

Združenje endokrinologov Slovenije, Diabetes forum
in
Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni
Interna klinika
Univerzitetni klinični center Ljubljana

**SLOVENSKE SMERNICE ZA ZDRAVSTVENO OSKRBO
BOLNIKOV S SLADKORNO BOLEZNIJO TIPA 2**

Ljubljana, 2008

SEZNAM AVTORJEV

- ⁷ prof. dr. Tadej Battelino, dr. med.
² prof. dr. Aleš Blinc, dr. med.
⁴ asist. dr. Mojca Globočnik Petrovič, dr. med.
¹ doc. dr. Andrej Janež, dr. med.
⁵ doc. dr. Tatjana Lejko Zupanc, dr. med.
¹ doc. dr. Marko Medvešček, dr. med. - vodja projekta
¹ prim. Franc Mrevlje, dr. med.
¹ prim. doc. dr. Maja Ravnik Oblak, dr. med., svetnica
¹ Aleš Skvarča, dr. med.
¹ dr. Marjeta Tomažič, dr. med.
¹ doc. dr. Vilma Urbančič Rovan, dr. med.
³ doc. dr. Bojan Vrtovec, dr. med.
¹ prim dr. Matjaž Vrtovec, dr. med.
¹ asist. dr. Jelka Zaletel Vrtovec, dr. med.
⁶ doc. dr. Bojana Žvan, dr. med.

1 Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Interna klinika, 2 Klinični oddelek za žilne bolezni, 3 Klinični oddelek za kardiologijo, 4 Očesna klinika, 5 Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, 6 Nevrološka klinika, 7 Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Pediatrična klinika
Vsi Univerzitetni klinični center, Zaloška 2, 1000 Ljubljana

Založnik: Združenje endokrinologov Slovenije
Urednika: Marko Medvešček, Franc Mrevlje
Strokovni recenzent: prof. dr. Janez Preželj, dr. med.
Tehnični urednik: Blaž Mrevlje
Tisk: Littera picta, d.o.o.

V Ljubljani, januar 2008

VSEBINA

Uvod	7
<i>Marko Medvešček, Franc Mrevlje</i>	
Diagnoza in presejanje	10
<i>Maja Ravnik Oblak</i>	
Ambulantna oskrba	14
<i>Marjeta Tomažič</i>	
Zdravstvena vzgoja	17
<i>Andrej Janež</i>	
Psihološka oskrba	19
<i>Maja Ravnik Oblak</i>	
Nefarmakološko zdravljenje	24
<i>Aleš Skvarča</i>	
Zdravljenje s peroralnimi antidiabetiki	27
<i>Franc Mrevlje</i>	
Zdravljenje z insulinom	33
<i>Franc Mrevlje</i>	
Spremljanje urejenosti glikemije v redni ambulantni oskrbi	43
<i>Marko Medvešček</i>	
Samokontrola	48
<i>Andrej Janež</i>	
Hipoglikemija	50
<i>Marko Medvešček</i>	
Krvni tlak	53
<i>Jelka Zaletel Vrtovec</i>	

Zmanjšanje tveganja za aterosklerotično srčno-žilno bolezen	61
<i>Marko Medvešček</i>	
Periferna arterijska bolezen	66
<i>Aleš Blinc</i>	
Koronarna bolezen	70
<i>Bojan Vrtovec</i>	
Možgansko-žilna ishemična bolezen	76
<i>Bojana Žvan</i>	
Diabetična retinopatija	88
<i>Mojca Globočnik Petrovič</i>	
Okvara ledvic	93
<i>Jelka Zaletel Vrtovec</i>	
Diabetična noga	101
<i>Vilma Urbančič Rovan, Tatjana Lejko Zupanc</i>	
Diabetična nevropatija	115
<i>Vilma Urbančič Rovan</i>	
Nosečnost	124
<i>Marjeta Tomažič</i>	
Otroci, mladostnice in mladostniki	132
<i>Tadej Battelino</i>	
Cepljenje proti gripi in pnevmokokni okužbi	136
<i>Marko Medvešček, Tatjana Lejko Zupanc</i>	
Oskrba bolnika s hiperglikemijo v bolnišnici	138
<i>Matjaž Vrtovec</i>	

Merila za kategorizacijo ravni dokaza za klinična priporočila. Prirejeno po Ameriški diabetološki zvezi (American Diabetes Association. Introduction. Diabetes Care 2007; 30 (Suppl 1): S1-S2).

RAVEN	OPIS
A	<p>Jasen dokaz iz dobro izvedenih randomiziranih kontroliranih (kliničnih) raziskav z dovolj veliko statistično močjo: multicentričnih raziskav, metaanaliz z izborom raziskav s kriterijem njihove kakovosti.</p> <p>Podpora iz dobro izvedenih randomiziranih kontroliranih kliničnih raziskav z dovolj veliko statistično močjo: dobro izvedene raziskave v enem ali več centrih, metaanaliz z izborom raziskav s kriterijem njihove kakovosti.</p>
B	<p>Podpora iz dobro izvedenih kohortnih opazovalnih raziskav: prospektivnih raziskav kohort ali registrov, ali metaanaliz kohortnih raziskav.</p>
C	<p>Podpora iz slabo kontroliranih ali nekontroliranih raziskav: randomiziranih, vendar z eno ali več napak, ki lahko vplivajo na rezultat.</p> <p>Podpora iz opazovalnih raziskav z možno napako.</p> <p>Podpora iz serije primerov ali poročil o primerih.</p> <p>Sporen dokaz s težo v prid priporočilu.</p>
E	<p>Lasten konsenz delovne skupine.</p>
(E*)	<p>Strokovno visoko kakovosten ekspertni konsenz (na nacionalni ali internacionalni ravni) z relevantnimi dokazi ravni A-C.</p>

UVOD

Združenje endokrinologov Slovenije in Strokovni kolegij Kliničnega oddelka za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni sta izdala prve slovenske smernice za zdravstveno oskrbo bolnikov s sladkorno boleznijo tipa 2. Pripravila jih je delovna skupina imenovana s strani Diabetes foruma oziroma Združenja endokrinologov Slovenije.

Smernice je pripravila stroka za potrebe zdravstvenih skupin, ki v praksi oskrbujejo bolnike s sladkorno boleznijo tipa 2. Cilj smernic je zagotoviti kakovostno klinična obravnavo, kar pa je možno samo s standardizacijo dobrega strokovnega znanja vseh zdravnikov oziroma diabetoloških delovnih skupin, v prvi vrsti tistih na primarni ravni zdravstvene oskrbe. Obravnava številnih bolnikov s sladkorno boleznijo tipa 2 se je v namreč iz diabetoloških dispanzerjev s specialistično oskrbo preselila v ambulante osebnih oziroma družinskih zdravnikov.

Klinična obravnava bolnikov s sladkorno boleznijo tipa 2 je postala zahtevna ne samo zaradi njihovega velikega števila, ampak tudi zaradi potrebe po njihovi intenzivnejši zdravstveni oskrbi. Preusmerila se je od enostavnega, zgolj v urejanje glikemije usmerjenega pristopa v celostni pristop, ki obsega poleg obravnave hiperglikemije tudi nadzor nad vsemi dejavniki tveganja, ki so del metaboličnega sindroma, značilnega za sladkorno bolezen tipa 2,

seveda poleg odkrivanja kroničnih okvar in njihove obravnave.

Smernice vključujejo tematska področja, ki so pomembna za klinično obravnavo bolnikov z vsemi različicami bolezni in vrste zdravljenja. Poleg tradicionalno diabetoloških tem pokrivajo tudi področja, ki pripomorejo k učinkoviti in kakovostni oskrbi, kot sta vzgoja, samokontrola in psihološka oskrba. Zajemajo tudi klinično obravnavo posebnih skupin bolnikov, npr. otrok, mladostnic in mladostnikov in nosečnic, oziroma bolnikov v posebnih pogojih, npr. v bolnišnici. Vključeno je tudi cepljenje proti gripi in pnevmokokni okužbi, ki je bilo do sedaj v našem prostoru zapostavljena tema.

Delovna skupina je obravnavala vsak tematski sveženj smernic posebej, po predstavitvi avtorja vsake od smernic. Pri metodologiji podprtosti z dokazi se je odločila za sistem opredeljevanja stopnje podprtosti z dokazi po vzorcu Ameriške diabetološke zveze. Uvedla pa je dodatno kategorijo z oznako (E*), ki se nanaša na sklicevanje na mednarodno priznane smernice, ki že vsebuje najvišjo razpoložljivo strokovno dokaznost, vključno z navajanjem ključnih dokaznih referenc.

Smernice so sprejeli Strokovni kolegij Kliničnega oddelka za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, 24. septembra 2007; Združenje endokrinologov Slovenije, Diabetes forum, 13. 10. 2007; Razširjeni strokovni kolegij za internistiko, 13. 11.

2007; Zdravstveni svet Ministrstva za zdravje, 14. 11. 2007. Strokovno recenzijo je opravil prof. dr. Janez Preželj, dr. med.

Pričujoča žepna izdaja je skrajšana inačica smernic v polnem tekstu, ki so objavljene decembra 2007 v reviji ISIS.

Marko Medvešček, Franc Mrevlje, urednika

DIAGNOZA IN PRESEJANJE

Mnogo bolnikov s preddiabetesom in sladkorno boleznijo je neodkritih. Prediabetes je dejavnik tveganja za sladkorno bolezen in srčno-žilne bolezni, bolniki z nezdravljeno sladkorno boleznijo pa imajo slabšo prognozo.

Odkrivanje preddiabetesa in sladkorne bolezni je ena od temeljnih nalog zdravstvenega sistema.

Diagnostika

1. Diagnozo sladkorne bolezni napravimo na osnovi klinične slike in izvida glukoze v krvi na tešče ali naključno (1). (E*)

2. Pri bolnikih z mejno bazalno glikemijo opravimo OGTT zaradi boljše opredelitve tveganja za razvoj sladkorne bolezni (1). (E*)

3. Določitev HbA1c (deleža glikiranega hemoglobina) trenutno ni priporočljiva metoda za diagnozo sladkorne bolezni (1, 2). (E*)

Presejanje

4. Ob vsaki priložnosti iščimo preddiabetes in sladkorno bolezen pri asimptomatskih odraslih in otrocih z velikim tveganjem za nastanek sladkorne bolezni (1). (E*)

5. Programi odkrivanja morajo biti usmerjeni na osebe z zvečanim tveganjem (1, 2, 3). (E*) (Glejte podroben pregled oseb z zvečanim tveganjem v dodatku 2.)

Merila za diagnozo sladkorna bolezen

1. Simptomi sladkorne bolezni in naključna glukoza v plazmi $\geq 11,1$ mmol/l. (Naključno pomeni kadarkoli preko dneva, ne glede na čas zadnjega obroka hrane. Značilni simptomi sladkorne bolezni so poliurija, polidipsija in nepojasnjena izguba telesne teže.)

ALI

2. Glukoza v plazmi na tešče $\geq 7,0$ mmol/l.
(Na tešče pomeni brez kaloričnega vnosa vsaj 8 ur.)

ALI

3. Glukoza v plazmi 2 uri po začetku OGTT $\geq 11,1$ mmol/l.
Test se izvaja po navodilih SZO (1) s 75 g glukoze, raztopljene v vodi – glejte dodatek 1.

Pri osebah brez simptomov sladkorne bolezni je treba diagnostične kriterije potrditi s ponovnim testiranjem na drug dan.

Za diagnostiko sladkorne bolezni v nosečnosti glejte poglavje Nosečnost.

Preddiabetes (hiperglikemija, ki ne zadošča kriterijem za diagnozo sladkorne bolezni):

- Mejna bazalna glikemija (MBG): glukoza v plazmi na tešče: 6,1-6,9 mmol/l
- Motena toleranca za glukozo (MTG): glukoza v plazmi v 2. uri OGTT: 7,8-11,0 mmol/l.

6. Pri vseh bolnikih z aterosklerotično boleznijo srca in ožilja in glukozo v krvi pod diagnostično mejo za sladkorno boleznijo napravimo OGTT (4). (B)

Dodatek 1. Izvedba standardiziranega oralnega glukoza-tolerančnega testa (OGTT)

Test izvajamo zjutraj na tešče po 8 do 14 urah teščega stanja. Preiskovanec zaužije 75 gramov glukoze, raztopljene v 250 do 300 ml vode, ki jo spiije v 5 minutah (pozor: čas testa se šteje od prvega požirka). Prvi vzorec krvi vzamemo pred zaužitjem glukoze raztopine in drugega v 120. minuti po njem. Pri otrocih je obremenitev z glukozo 1,75 g/kg telesne teže. Za izvedbo OGTT v nosečnosti glejte poglavje Nosečnost.

Dodatek 2. Osebe, za katere je priporočljivo presejanje zaradi sladkorne bolezni (prirejeno po 2)

Vse starejše od 45 let, posebno če imajo indeks telesne mase $> 25 \text{ kg/m}^2$ (vsake tri leta, če je izvid normalen).

Mlajše od 45 let z indeksom telesne mase $> 25 \text{ kg/m}^2$, če imajo še dodatno dejavnike tveganja (pogosteje kot na tri leta):

- brez redne telesne dejavnosti
- s sladkorno boleznijo v prvem kolenu sorodnikov
- z dislipidemijo (trigliceridi $> 2,8 \text{ mmol/l}$, HDL $< 0,9 \text{ mmol/l}$)
- s policističnimi ovariji
- z arterijsko hipertenzijo (krvni tlak $> 140/90 \text{ mm Hg}$)
- z že znano MTG ali MBG
- z drugimi stanji, povezanimi s povečano insulinsko odpornostjo (npr. acantosis nigricans)
- ženske z nosečnostno sladkorno boleznijo ali če so rodile težke otroke ($> 4,5 \text{ kg}$)
- z anamnezo o aterosklerotičnih boleznih srca in ožilja

Literatura

1. World Health Organization. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Report of a WHO Consultation. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva: WHO Department of Noncommunicable Disease Surveillance, 1999: 1-59. <http://www.who.int>

2. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care 2004; 27 (Suppl 1): S15-S35.
3. ESC and EASD Guidelines. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: full text. <http://www.easd.org>
4. Bertnik M, Rydén L, Malmberg K, Hrvik J, Pyr K, Standl E, et al. Oral glucose tolerance test is needed for appropriate classification of glucose regulation in patients with coronary artery disease. Heart 2007; 93: 72-77.

AMBULANTNA OSKRBA

Bolniki s sladkorno boleznijo potrebujejo ambulantno oskrbo, primerno obravnavi bolnika s kronično boleznijo, ki se bistveno razlikuje od obravnave bolnikov z akutnimi stanji. Organizacija oskrbe mora biti načrtovana, osredotočena na bolnika in njemu prijazna. Oskrbo naj izvaja ustrezno usposobljena zdravstvena delovna skupina, ki pridobiva znanje s stalnim izobraževanjem in pri delu upošteva veljavne strokovne smernice.

1. Ambulantna oskrba bolnika s sladkorno boleznijo obsega načrtovane in izredne obiske ali druge oblike stikov (1). (B)

2. Načrtovani obiski so namenjeni vzdrževanju dolgoročne dobre presnovne urejenosti in nadzoru nad kroničnimi zapleti. Potekajo po sistemu naročanja nekajkrat na leto, po možnosti v posebej za to določenem času dela v ambulanti, ločeno od obravnave bolnikov z drugimi boleznimi. Namen in vsebina načrtovanih obiskov sta vnaprej določena (2, 3). (B)

3. Izredni obiski so namenjeni reševanju nenadnih in nepredvidenih težav. Zagotovimo takojšnji dostop do zdravstvene delovne skupine (lahko tudi po telefonu, elektronski pošti). (E)

4. Bolnika seznanimo z vsebinami, ki so zanj pomembne. Vzpodbujamo ga k dejavnemu sodelo-

Namen načrtovanega obiska:

- titracija odmerkov zdravil
- odkrivanje kroničnih okvar
- sprememba terapevtske sheme
- dodatno izobraževanje

Vsebina načrtovanega obiska

TT, RR, KS, urin – glukoza, albumini, mikroalbumini, aceton; HbA1c
 Pregled izvidov samokontrole
 Lipidogram, ledvična funkcija
 Zdravljenje dejavnikov tveganja za srčno-žilne bolezni
 Pregled očesnega ozadja
 Pregled nog
 Psihosocialni status

vanju pri načrtovanju in izvajanju zdravljenja (4) (B). Omogočimo mu, da izrazi svoje skrbi in pomisleke. Z bolnikom se dogovorimo glede zdravljenja in dogovor obnavljamo ob vsakem stiku ter spreminjamo glede na želje, okoliščine in stanje bolezni. (E)

5. Na podlagi rednih obravnav oblikujemo letno poročilo (1, 2, 3). (B) (tabela 1)

6. Sestavni del obravnave je vodenje namenske zbirke podatkov bolnikov, ki omogoča sistematično naročanje in oceno kakovosti njihove oskrbe. (E)

7. Oskrbo naj izvaja ustrezno usposobljena zdravstvena delovna skupina, ki pridobiva znanje s

stalnim izobraževanjem in pri delu upošteva veljavne strokovne smernice (1, 2). (B)

Tabela 1. Letni pregled stanja bolezni

- Znanje samokontrole
- Prilagoditev življenjskega sloga (prehrana, telesna dejavnost, kajenje)
- Telesna teža, njen trend
- Urejenost glikemije
- Urejenost krvnega tlaka
- Urejenost lipidov
- Srčno-žilna ogroženost
- Eretilna disfunkcija
- Stanje nog
- Stanje oči
- Stanje ledvic
- Prekonceptijsko svetovanje
- Medikamentozno zdravljenje

Literatura

1. Renders CM, Valk GD, Griffin SJ, et al. Interventions to improve the management of diabetes in primary care, outpatient, and community settings: a systematic review. *Diabetes Care*. 2001; 24: 1821-1833.
2. Greenhalgh PM. Shared care for diabetes. A systematic review. *Occas Pap R Coll Gen Pract*. 1994; (67): i-viii, 1-35.
3. Griffin S, Kinmonth AL. Diabetes care: the effectiveness of systems for routine surveillance for people with diabetes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000(2): CD000541.
4. Brown SA. Studies of educational interventions and outcomes in diabetic adults: a meta-analysis revisited. *Patient Educ Couns*. 1990; 16: 189-215.

ZDRAVSTVENA VZGOJA

Zdravstvena vzgoja je pomemben sestavni del oskrbe bolnikov s sladkorno boleznijo. Njen cilj je bolnika usposobiti za dejavno sodelovanje pri zdravljenju svoje bolezni in s tem izboljšati presnovno urejenost in zmanjšati tveganje za akutne in kronične zaplete sladkorne bolezni.

1. Zdravstvena vzgoja naj bo dostopna vsem bolnikom s sladkorno boleznijo ves čas zdravljenja, obvezno pa:

- ob postavitvi diagnoze,
- vsaj enkrat na leto,
- na željo bolnika (1-7). (B)

Poleg osnovnega znanja, ki ga je potrebno posredovati ob postavitvi diagnoze, potrebuje sladkorni bolnik redno načrtno izobraževanje vse življenje. Bolniku omogočite zdravstveno vzgojo ob vsaki spremembi zdravljenja in zagotovite, da ohranja vsaj osnovno raven znanja in se sprti seznanja z novimi načeli.

2. Zdravstveno vzgojo naj izvajajo ustrezno usposobljeni člani multidisciplinarne delovne skupine, ki morajo biti sposobni posredovati znanje o vseh vidikih sladkorne bolezni in se tudi sami stalno izobraževati. (E)

3. Omogočimo strukturirano zdravstveno vzgojo, ki naj poteka v skupinah ali individualno. V izobraževanje po možnosti vključite tudi družinske člane. (E)

4. Zdravstveno vzgojo prilagodimo bolnikovim psihosocialnim in fizičnim zmožnostim. Pri tem upoštevamo bolnikovo dosedanje življenje, delo in razmere, v katerih živi (E), saj je dobro čustveno počutje povezano z dobro urejenostjo glikemije (6). (C)

5. Zdravstveno vzgojo izvajamo v ustrezno opremljenih prostorih in s sodobnimi učnimi pripomočki. Bolniku naj bo na voljo tudi zdravstvenovzgojno gradivo (knjižice, trganke, zgoščenke), ki ga posredujete ob posameznih učnih vsebinah. (E)

Literatura

1. Assal JP, Jacquement S, Morel Y. The added value of therapy in diabetes: the education of patients for self-management of their disease. *Metabolism* 1997; 46: 61-4.
2. Brown SA. Meta-analysis of diabetes patients education research: variations in interention effects across studies. *Res Nurs Health* 1992; 15: 409-19.
3. Glasgow RE, Osteen VL. Evaluating diabetes education. Are we measuring the most important outcomes? *Diabetes Care* 1992; 15: 1423-32.
4. Campbell EM, Redman S, Moffitt PS, Sanson-Fisher RW. The relative effectiveness of educational and behavioral instruction programs for patients with NIDDM: a randomized trial. *Diabetes Educ* 1996; 22: 379-86.
5. Norris SL, Engelgau MM, Narayan KMV. Effectiveness of self-management training in type 2 diabetes. A systematic review of randomized controlled trials. *Diabetes Care* 2001; 24: 561-87.
6. Norris SL, Lau J, Smith SJ, Schmid CH, Engelgau MM. Self-management education for adults with Type 2 diabetes. A meta-analysis of the effect on glycemic control. *Diabetes Care* 2002; 25: 1159-1171.
7. Gary TL, Genkinger JM, Gualler E, Peyrot M, Brancati FL. Meta-analysis of randomized educational and behavioral interventions in type 2 diabetes. *The Diabetes Educator* 2003; 29: 488-501.

PSIHOLOŠKA OSKRBA

Bolniki s sladkorno boleznijo so zaradi narave bolezni in načina njenega zdravljenja močno psihično obremenjeni. Za učinkovitejše zdravljenje sladkorne bolezni zato potrebujejo psihološko podporo.

1. Bolnika s sladkorno boleznijo upoštevajmo kot celovito osebnost in mu omogočimo osrednjo vlogo pri zdravljenju njegove bolezni (1). (E*)

2. Seznanimo se z bolnikovim psihosocialnim stanjem in njegovimi stališči, prepričanji, skrbmi in strahovi v zvezi z njegovim zdravstvenim stanjem. Ocenimo njegovo sposobnost za samooskrbo in pogoje zanjo (1). (E*)

3. Občasno ocenimo počutje in psihološko stanje bolnikov, še zlasti, kadar slabo sodelujejo v procesu zdravljenja (2) (E*). Pri tem si lahko pomagamo z razgovorom ali standardiziranim vprašalnikom (glejte dodatek 1) (4-9). (B)

4. Z bolnikom se pogovorimo o naravi in posledicah njegove sladkorne bolezni, o njegovih izvidih in na podlagi ugotovitev skupaj načrtujemo ukrepe zdravljenja. V bolnikovo oskrbo vključimo še ostale člane zdravstvene delovne skupine in njegove svojce. (E)

5. Pri prilagoditveni motnji, hudi depresiji, anksioznosti, osebnostnih motnjah, odvisnostih ali kognitivni motnji napotimo bolnika h kliničnemu

psihologu ali k psihiatru, ki sta dobro seznanjena tudi s sladkorno boleznijo (1, 10, 11). (E*)

6. Priporočljivo je, da je klinični psiholog član diabetološke delovne skupine (1, 3). (E*)

7. Vključimo psihološko zdravljenje v vsakdanjo bolnikovo oskrbo in ne čakajmo na pojav specifičnega psihološkega problema ali na poslabšanje psihičnega stanja (2). (E*)

Dodatek 1. 5-točkovni vprašalnik za samoocenjevanje razpoloženja po Svetovni zdravstveni organizaciji (l. 1998)

Prosimo, da za vsako od petih trditev označite, katera je najbližja vašemu počutju v zadnjih dveh tednih.

Višje številke pomenijo boljše počutje.

(Primer: če ste se zadnja dva tedna več kot polovico vsega časa počutili vedri in dobre volje, označite številko 3.)

V zadnjih dveh tednih sem se/je bil	Ves čas	Večino časa	Več kot pol časa	Manj kot pol časa	Nekaj časa	Nikoli
1 počutil/a vedro in dobre volje	5	4	3	2	1	0
2 počutil/a pomirjeno in sproščeno	5	4	3	2	1	0
3 počutil/a živahno in poln/a energije	5	4	3	2	1	0
4 zbudil/a svež/a in spočital/a	5	4	3	2	1	0
5 moj vsakdan zapolnjen s stvarmi, ki me zanimajo	5	4	3	2	1	0

Točkovanje:

Skupno število točk izračunate tako, da seštejete število točk vseh petih odgovorov. Skupno število točk se giblje med 0 in 25. 0 predstavlja najslabšo možno in 25 najboljšo možno kakovost življenja. Skupno število točk pretvorite v odstotke od 0 do 100 tako, da število točk pomnožite s 4.

0 odstotkov predstavlja najslabšo možno, 100 odstotkov pa najboljšo možno kakovost življenja.

Obrazložitev:

Če je skupno število točk manjše od 13 ali če je bolnik na katerokoli od petih trditev odgovoril z 0 ali 1, je priporočljivo testiranje za depresijo z diagnostičnim instrumentom za depresijo, kot je Major Depression (ICD-10) Inventory. Skupno število točk manjše od 13 pomeni nizko blaginjo posameznika in nakazuje potrebo po testiranju za depresijo po ICD-10.

Spremljanje:

Za spremljanje morebitnih sprememb v blaginji uporabljamo odstotne točke. 10-odstotna razlika označuje značilno spremembo (John Ware, 1995).

© Psychiatric Research Unit, WHO Collaborating Center for Mental Health, Frederiksberg General Hospital, DK-3400 Hillerød

Literatura

1. IDF Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for Type 2 diabetes. Brussels: International Diabetes Federation, 2005: 19-21.
2. American Diabetes Association. Clinical Practice Recommendations 2007. Diabetes Care 2007; 30: Suppl 1: S4-S41.
3. Snoek FJ, Skinner TC. Psychological aspects of diabetes management. Management of diabetes. Medicine 2006; 34: 61-62.
4. Henkel V, Mergl R, Kohnen R, Maier W, Möller H-J, Hegerl U. Identifying depression in primary care: a comparison of different methods in a prospective cohort study. BMJ 2003; 326: 200-01. <http://www.who-5.org>
5. McHorney CA, Ware JE Jr, Raczek AE. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. Med Care 1993; 31: 247-63. <http://www.SF-36.org>
6. Polonsky WH, Anderson BJ, Lohrer PA, Welch GW, Jacobson AM, Aponte JE, et al. Assessment of diabetes-related distress. Diabetes Care 1995; 18: 754-60. <http://www.proqolid.org>

7. Radloff LS. The CES-D scale: a self-report depression scale for research in the general population. *Appl Psychol Meas* 1977; 3: 385-401.
8. Polonsky WH, Fisher L, Earles J, Dudl RJ, Lees J, Mullan J, Jackson RA. Assessing psychosocial distress in diabetes: development of the diabetes distress scale. *Diabetes Care* 2005; 28: 626-631.
9. WHO (five) well being index. <http://www.cure4you.dk/354/index.php?m=2&a=e2&ei=4033>
10. Rubin RR, Ciechanowski P, Egede LE, Lin EHB, Lustman PJ. Recognizing and treating depression in patients with diabetes. *Current Diabetes Reports* 2004; 4: 119-25.
11. McCulloch DK, Glasgow RE, Hampson SE, Wagner E: A systematic approach to diabetes management in the post-DCCT era. *Diabetes Care* 1994; 17: 765-769.

NEFARMAKOLOŠKO ZDRAVLJENJE

Življenjski slog z zdravim načinom prehranjevanja, zadostno telesno dejavnostjo in primerno telesno maso je osnovni ukrep v zdravljenju sladkorne bolezni tipa 2. Pri ljudeh s preddiabetesom, ki vključuje mejno bazalno glikemijo in moteno toleranco za glukozo, lahko primeren življenjski slog upočasni in morda celo prepreči razvoj sladkorne bolezni in številnih kroničnih zapletov.

1. Bolnikom s sladkorno boleznijo tipa 2 razložimo, da prilagoditev življenjskega sloga s spremembo vzorcev prehranjevanja in telesne dejavnosti ugodno vpliva na številne dejavnike tveganja v sklopu bolezni (1,2). (A)

Prehrana

2. Bolnikom omogočimo zdravstveno vzgojo o prehrani pri sladkorni bolezni. Prvi posvet opravimo ob ugotovitvi bolezni, nato pa zagotovimo stalno svetovanje (2). (A)

Nasveti glede prehrane naj upoštevajo bolnikove potrebe, želje in kulturne posebnosti. (E)

3. Bolnikom z ustaljenim režimom insulinskega zdravljenja omogočimo izobraževanje glede primerne vnosa ogljikovih hidratov z obroki. Bolnikom s fleksibilnim režimom insulinskega zdravljenja omogočimo izobraževanje o vsebnosti ogljikovih hidratov v različnih vrstah hrane (t.i. »štetje ogljikovih hidratov«). Poskrbimo za dodatno izobraževanje o posebnih temah (tolmačenje oznak

o sestavi živil na izdelkih v trgovinah, prehranjevanje v restavracijah, druge posebne priložnosti) (3). (E*)

4. Bolnikom s sladkorno boleznijo tipa 2, ki so prekomerno težki ali debeli, svetujemo zmanjšati telesno maso za vsaj 5 do 10 odstotkov v šestih mesecih in nato vzdrževanje znižane telesne mase. Priporočimo življenjski slog, ki vključuje uživanje primerne prehrane in zadostno telesno dejavnost. (E)

Telesna dejavnost

5. Za izboljšanje urejenosti glikemije, vzdrževanje primerne telesne mase in zmanjšanje tveganja za nastanek srčno-žilnih bolezni svetujemo bolniku vsaj 150 minut zmerne telesne dejavnosti (od 50 do 70 odstotkov maksimalne srčne frekvence) na teden ali vsaj 90 minut intenzivnejše vadbe (od 70 do 85 odstotkov maksimalne srčne frekvence) na teden. Telesna dejavnost mora biti enakomerno razporejena preko vsaj treh dni v tednu, med dvema vadbama pa naj ne mineta več kot dva dneva brez dejavnosti (4,5). (A)

6. Bolnikom omogočimo zdravstveno vzgojo o telesni dejavnosti, ki je primerna njihovemu zdravstvenemu stanju in telesni pripravljenosti. Določimo individualne cilje. (E)

7. Spodbujajmo postopno stopnjevanje telesne dejavnosti glede na posameznikove želje in sposobnosti (5). (A)

8. Bolnikom, ki se zdravijo z insulinom ali insulinskimi sekretagogi, svetujemo, naj preverijo raven glukoze v krvi pred telesno dejavnostjo, med njo, takoj po dejavnosti in nato še nekaj ur kasneje. Opozorimo jih, da je odmerke zdravil pred dejavnostjo ponavadi potrebno primerno znižati in/ali zaužiti dodaten obrok ogljikovih hidratov (6,7). (E*)

Literatura

1. Stettler C, Allemann S, Juni P, Cull CA, Holman RR, Egger M, Kraehenbuehl S, Diem P. Glycemic control and macrovascular disease in types 1 and 2 diabetes mellitus: meta-analysis of randomised trials. *Am Heart J* 2006; 152: 27-38.
2. UK Prospective Diabetes Study Group: Response of fasting plasma glucose to diet therapy in newly presenting type II diabetic patients (UKPDS 7). *Metabolism* 1990; 39: 905-12.
3. Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Chiasson JL, Garg A, et al. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes Care* 2002; 25: 148-98.
4. Boulé NG, Haddad E, Kenny GP, Wells GA, Sigal RJ: Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. *JAMA* 286: 1218-1227, 2001
5. Boulé NG, Kenny GP, Haddad E, Wells GA, Sigal RJ: Meta-analysis of the effect of structured exercise training on cardiorespiratory fitness in type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia* 46: 1071-1081, 2003
6. American Diabetes Association: Physical activity/exercise and diabetes (Position Statement). *Diabetes Care* 27 (Suppl. 1): S58-S62, 2004.
7. Berger M: Adjustment of insulin and oral agent therapy. In *Handbook of Exercise in Diabetes*. 2nd ed. Ruderman N, Devlin JT, Schneider SH, Kriska A, Eds. Alexandria, VA, American Diabetes Association, 2002, p. 365-376.

ZDRAVLJENJE S PERORALNIMI ANTIDIABETIKI

Peroralni antidiabetiki so najpogosteje uporabljana zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni tipa 2. V Sloveniji jih uporablja približno polovica vseh bolnikov s tem tipom bolezni.

1. Zdravljenje s peroralnimi antidiabetiki začnemo takrat, ko nefarmakološko zdravljenje po treh mesecih ne zadošča za vzdrževanje ciljne ravni urejenosti glikemije (2). (E*)

2. Ves čas zdravljenja s peroralnimi antidiabetiki nadaljujemo z nefarmakološkim zdravljenjem oziroma ga še krepimo (1). (E*)

Uvajanje peroralne antidiabetične terapije spremljamo v eno- do trimesečnih intervalih, po presoji zdravnika tudi pogosteje. (E)

3. Peroralno zdravljenje praviloma pričnemo z metforminom (3). (A)

Pričnemo z nizkim odmerkom in ga postopno povečujemo, da ne pride do neželenih učinkov v prebavilih. Začetni odmerek je 500 mg 1- ali 2-krat na dan, z obroki hrane. Po enem tednu zvečujemo odmerek postopno do 2-krat 1000 mg na dan. Pri stopnjevanju upoštevamo morebitne neželene učinke v prebavilih. Če se ti pojavijo, zmanjšamo odmerek na prejšnjega. Stopnjevanje odmerka metformina opravimo v enem do dveh mesecih (1). (E*)

4. Insulinske sekretagoge (sulfonilsečnine in glinide)

lahko uporabimo v monoterapiji kot prvo zdravilo pri bolnikih, ki niso debeli oziroma nimajo čezmerne telesne mase (2). (E*) Tudi pri teh bolnikih pa lahko pričnemo zdravljenje z metforminom (5). (C)

Bolnike, pri katerih pričakujemo slabšo rednost jemanja zdravil, zdravimo v prvi vrsti s sulfonilsečninami, ki jih jemljejo enkrat na dan (2). (E*)

Bolnike s fleksibilnim načinom življenja, pri katerih bi bila dolgotrajnost delovanja nekaterih sekretagogov lahko nezaželjena, zdravimo v prvi vrsti s kratkodelujočimi sekretagogi, ki jih dajemo pred obroki hrane (2). (E*)

5. Agoniste PPAR-gama (tiazolidindione) pri nas uporabljamo samo v kombinaciji z drugimi peroralnimi antidiabetiki, npr. kot dodatek metforminu namesto sulfonilsečnine ali dodatek sulfonilsečnini namesto metformina, kadar bolnik ne more ali ne sme uporabljati metformina ali sulfonilsečnine (E**). Trenutno jih ne smemo uporabljati kot samostojno zdravilo, niti ne v kombinaciji z insulinom (E**).

(**Uporaba je dovoljena pod posebnimi pogoji, določenimi v trenutno veljavnem pravilniku Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije).

6. Zaviralci alfa glukozidaz so primarno namenjeni uravnavanju postprandialne hiperglikemije in jih lahko uporabljamo v kombinaciji z drugimi antidiabetiki, kadar je postprandialna hiperglikemija neobvladana ali če bolnik ne prenaša drugih zdravil

(2). (E*)

Niso primerni kot zdravilo prvega izbora, ker so manj učinkoviti od drugih skupin antidiabetikov (4).

(B)

Nikoli jih ne kombiniramo z drugimi prandialnimi antihiperглиkemiki (npr. z repaglinidom). Odmerke zdravila zvečujemo postopno, na en do dva tedna, da zmanjšamo tveganje za neželene učinke s strani prebavil. (E)

7. Kombinirana antihiperглиkemična terapija. Antidiabetike kombiniramo, kadar monoterapija sama ne zadošča za urejeno glikemijo. Kombinacije antidiabetikov uvedemo, če v dveh do treh mesecih samo z monoterapijo ne dosežemo primerne urejenosti glikemije (1). (E*)

Vedno kombiniramo antidiabetike iz različnih farmakoloških skupin, izbira antidiabetika na drugi stopnji pa ni opredeljena (algoritem 1) (1). (E*)

Insulinskemu sekretagogu in metforminu izjemoma lahko dodamo še tretji antidiabetik, če dvotirna terapija ne zadošča in če obstajajo objektivne ovire za uvedbo insulinskega zdravljenja ter če je HbA1c < 8 odstotkov (1). (E*) Praviloma na tej stopnji uvedemo zdravljenje z insulinom (1, 2) (E*), ki je bolj učinkovito od tritirne peroralne terapije (6). (B)

8. Zdravljenje s peroralnimi antidiabetiki pričnemo vedno z majhnim odmerkom zdravila in ga postopno zvečujemo do priporočenih odmerkov. (E)

V primeru visoke hiperглиkemije in izraženih kliničnih simptomov hiperглиkemije je priporočljivo

pričeti zdravljenje s kombinacijo peroralnih antidiabetikov ali z insulinom. Pri zelo hudi klinični sliki je treba takoj začeti zdravljenje z insulinom. (E)

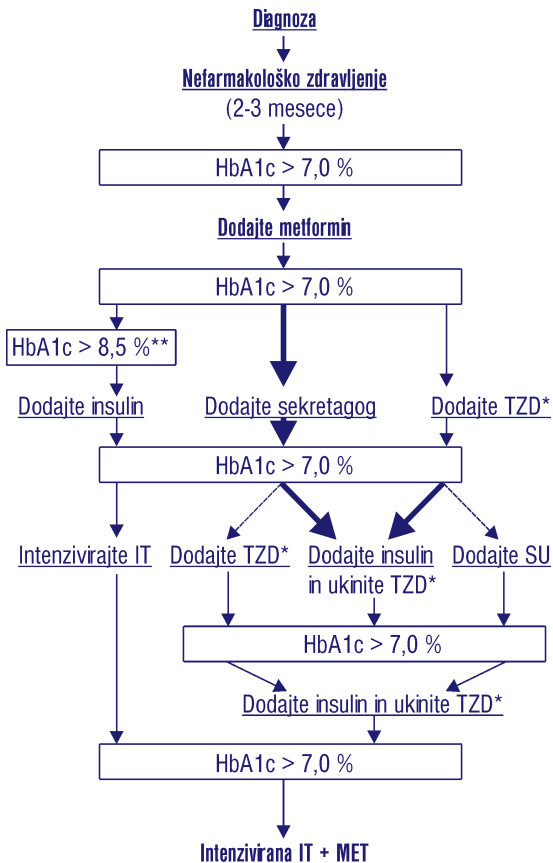
Začetek in stopnjevanje peroralnega antidiabetičnega zdravljenja prikazuje algoritem v dodatku 1.

Tabela 1. Osnovne značilnosti načinov zdravljenja SB tipa 2 (1)

	Pričakovano zmanjšanje HbA1c	Prednost	Slabost
Življenjski slog	1-2 %	Nizka cena, drugi ugodni učinki	Majhna uspešnost
Metformin	1,5 %	Brez vpliva na težo, nizka cena	Stranski učinki v prebavilih
Insulin	1,5-2,5 %	Neomejen odmerek, ugoden učinek na lipide, nizka cena	Injekcije, porast teže, samokontrola, hipoglikemije
Sulfonil-sečnine	1,5 %	Ugoden učinek na lipide, nizka cena	Porast teže, hipoglikemije
TZD	0,5-1,4 %	Ugoden učinek na lipide	Retenca tekočine, cena, teža
Akarboza	0,5-0,8 %	Ni vpliva na težo	Stranski učinki, 3-krat/dan, cena
Glinidi	1-1,5 %	Kratkodelujoči, ni vpliva na težo	3-krat/dan, cena

Opomba: podatki o pričakovanem zmanjšanju HbA1c so zgolj za orientacijo. TZD = tiazolidindion.

Dodatek 1 ALGORITEM FARMAKOLOŠKEGA ZDRAVLJENJA SLADKORNE BOLEZNI TIPA 2



Legenda: poudarjene puščice označujejo priporočeno pot; črtaste puščice označujejo manj pogosto pot; *označuje posebne pogoje uporabe v SLO; **za zdravljenje z insulinom se odločimo, kadar ima bolnik HbA1c > 8,5%

kljub polnemu odmerku metformina, ker v tem primeru od dodatka drugega peroralnega antidiabetika ne moremo pričakovati, da bomo dosegli ciljno vrednost HbA1c < 6,5% {tabela 1}. HbA1c= glikirani hemoglobin; TZD= tiazolidindion; SU=sulfonilsečnina; IT=insulinska terapija, MET=metformin.

Modificirano po Nathan DM et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. Diabetologia 2006, 49: 1711-1721.

Akarboza ni navedena v algoritmu, ker je sodobne smernice ne umeščajo v priporočila (1, 3), jo pa dopuščajo kot opcijo, vendar kot dodatno zdravilo k že obstoječim antidiabetikom (2), ne pa kot samostojno zdravilo (9).

Literatura

1. Nathan DM et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. Diabetologia 2006, 49: 1711-1721.
2. Global Guideline for Type 2 Diabetes, Glucose control: oral therapy. International Diabetes Federation 2005; 35-38. www.idf.org
3. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). Lancet 1998; 352: 854-65.
4. Van de Laar FA, Lucassen PL, Akkermans RP, Van de Lisdonk EH, Rutten GE, Van Weel C. α -Glucosidase inhibitors for patients with type 2 diabetes. Cochrane Database of systematic reviews 2005, Issue 2. Art. No.: CD003639. DOI: 10.1002/14651858.CD003639.pub2.
5. Ong CR in sod. Long-term efficacy of metformin therapy in nonobese individuals with type 2 diabetes. Diabetes Care 2006; 29: 2361-2364.
6. Schwartz S in sod. Insulin 70/30 mix plus metformin versus triple oral therapy in the treatment of type 2 diabetes after failure of of two oral drugs. Diabetes Care 2003; 26: 2238-2243.

ZDRAVLJENJE Z INSULINOM

Insulinska terapija je najbolj kakovosten način zdravljenja sladkorne bolezni.

1. Zdravljenje z insulinom začnemo takrat, ko nefarmakološki ukrepi in zdravljenje z največjimi odmerki peroralnih antidiabetikov v kombinaciji ne zadoščajo za vzdrževanje ciljne ravni urejenosti glikemije (1, 2). (E*)

2. V primeru visoke hiperglikemije in pri hudi klinični sliki začnemo zdravljenje z insulinom takoj (1). (E*)

3. Ves čas zdravljenja z insulinom in eventualno peroralnimi antidiabetiki nadaljujemo z nefarmakološkimi ukrepi, jih še okrepimo in prilagodimo zdravljenju z insulinom (1, 2). (E*)

4. Pri uvajanju insulinskega zdravljenja moramo (1, 2) (E*):

- postaviti ciljne glikemije (na tešče in po jedi) in ciljni HbA1c,
- izvajati pogoste kontrole bolnika in skrbno titracijo odmerkov do zadanih ciljnih vrednosti glikemije in HbA1c,
- obvezno izvajati samokontrolo in samotitracijo odmerkov insulina, če je bolnik tega sposoben sam, sicer pa s pomočjo svojcev ali skrbnikov.

5. Bolnika z novo odkrito sladkorno boleznijo tipa 2 moramo že na začetku obravnave seznaniti z vsemi

načini zdravljenja, tudi z bodočim insulinskim zdravljenjem. Tega moramo predstaviti kot najbolj kakovosten način zdravljenja, ki ga bo potreboval takoj, ko ne bo več dosegal ciljev zdravljenja z nefarmakološkimi ukrepi in peroralnim antidiabetičnim zdravljenjem, in ne kot zadnjo možnost zdravljenja v negativnem pomenu besede (2). (E*).

6. Pred uvajanjem insulinskega zdravljenja moramo bolniku nuditi temeljito izobraževanje glede insulinskega zdravljenja (1, 2). (E*)

Vsebina izobraževanja:

- bolniku primerne vrste insulina in tehničnih pripomočkov
- aplikacija insulina
- merjenje glukoze v krvi
- prilagajanje oziroma titracija odmerkov insulina
- hipoglikemija

Bolniku moramo pojasniti, da je začetni odmerek insulina iz varnostnih razlogov majhen, da pa ga bo treba titrirati do doseganja ciljnih vrednosti glikemije in da bo končni dnevni terapevtski odmerek bistveno večji od začetnega. Obvezni del uvajalnega izobraževanja je tudi obravnava in prilagoditev bolnikovega življenjskega sloga novemu načinu zdravljenja in obratno (2). (E*)

7. Zdravljenje z insulinom pričnemo, ko je HbA1c > 7,0 odstotkov (1). (E*)

8. Vzporedno nadaljujemo zdravljenje z metforminom (1, 2). (E*)

Lahko nadaljujemo tudi z insulinskim sekretagogom (1, 2) (E*) ali tudi z zaviralci alfa glukozidaze, če začnemo zdravljenje samo z bazalnim insulinom (2,8). (E*)

Z insulinom ne kombiniramo tiazolidindionov, ker pri nas za to kombinacijo še niso registrirani.

Vrste insulinov. V standardno zdravljenje z insulinom sodijo humani insulini in njihovi analogi (2). (E*)

Za dolgoročno zdravljenje uporabljamo kratkodelujoče insuline za aplikacijo pred obroki in srednjedolgo- ter dolgodelujoče insuline kot bazalne insuline. Lahko uporabljamo tudi dvofazne insuline, in to en-, dva- ali večkrat na dan.

Inhalacijski insulini še ne sodijo v standardno insulinsko zdravljenje bolnikov s sladkorno boleznijo (16). (E*)

9. Najpogostejši insulinski shemi za začetek zdravljenja:

- bazalni insulin en- ali dvakrat na dan (3,6) (A)
- dvofazni insulin en- ali dvakrat na dan (4,5) (A)

Intenzivirana insulinska terapija ni primerna za začetek zdravljenja bolnikov s sladkorno boleznijo tipa 2, ker je zahtevna in na začetku zdravljenja tudi ne daje boljših rezultatov od navedenih shem (6). (A)

Samo kratkodelujoči insulini pred obroki nimajo nobene prednosti v primerjavi z uporabo samo bazalnega insulina v kombinaciji s peroralnimi antidiabetiki;

nasprotno, opisujejo celo večji porast telesne mase (7). (A)

10. Ves čas uvajanja zdravljenja z insulinom moramo poudarjati pomen samotitracije insulina, in to tako v rednih, z bolnikom dogovorjenih intervalih, kakor tudi ob stikih z usposobljenim zdravstvenim osebjem (osebno ali na druge načine), ker je samotitracija pomembna za doseganje ciljev zdravljenja (3,4). (A)

11. Zdravljenje z insulinom stopnjujemo. Po začetnem enostavnem pristopu samo z bazalnim ali z dvofaznim insulinom zdravljenje stopnjujemo glede na rezultate samokontrole (algoritma 1 in 2) (3,5). (A)

V fazi stopnjevanja zdravljenja je za nekatere bolnike potrebna tudi shema bazalnega in prandialnega insulina, kadar ne dosegajo ciljev zdravljenja z enostavnejšimi shemami ali če jim to narekuje fleksibilen življenjski slog (9). (A)

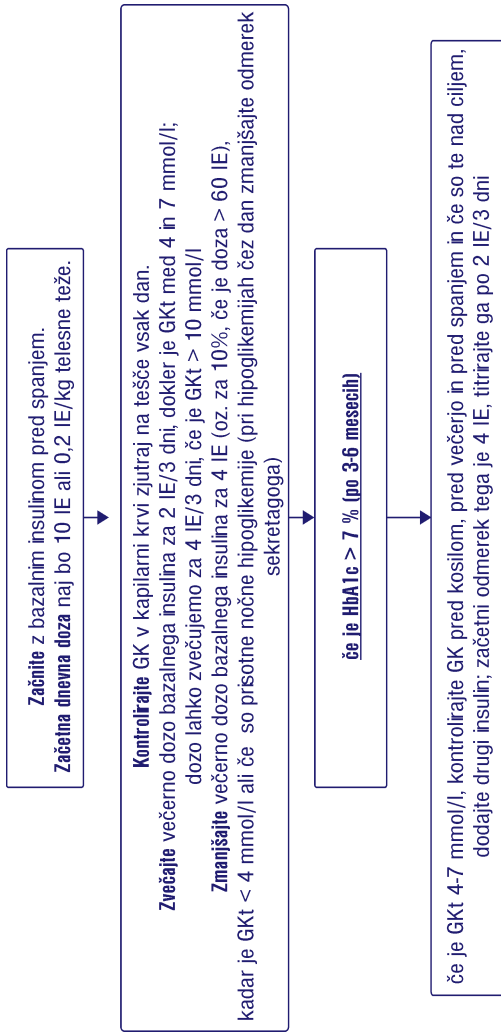
12. Med trajnim zdravljenjem moramo stalno spodbujati samovođenje glikemije na osnovi rezultatov samokontrole (1,2). (E*)

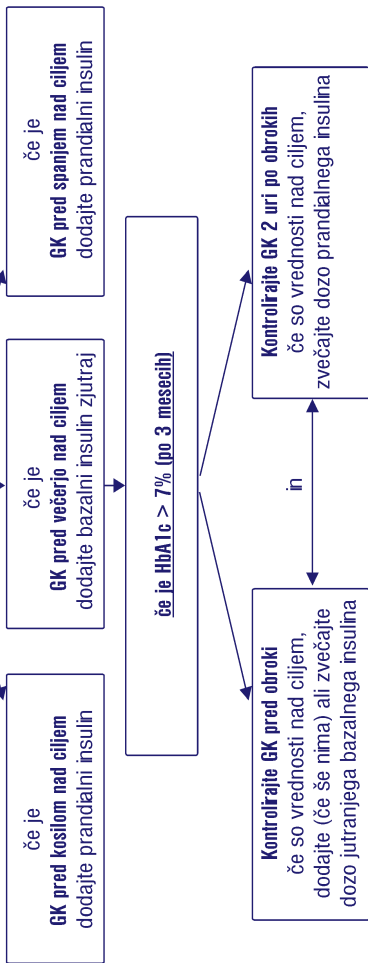
13. Insulinsko zdravljenje lahko uvajamo ambulantno, v dnevni bolnišnici ali na bolniškem oddelku. Odločitev je odvisna od dogovora med zdravnikom in bolnikom, pri čemer upoštevamo strokovno zahtevnost predvidene sheme zdravljenja in bolnikove psihofizične zmožnosti. Ključna za

odločitev je bolnikova varnost. (E)

Standardni pripomočki za injiciranje insulina so posebni injektorji za aplikacijo insulina (prednapolnjeni ali za polnjenje s posebnimi vložki z insulinom).

Insulinske črpalke danes še ne sodijo v standardno insulinsko zdravljenje bolnikov s sladkorno boleznijo tipa 2.

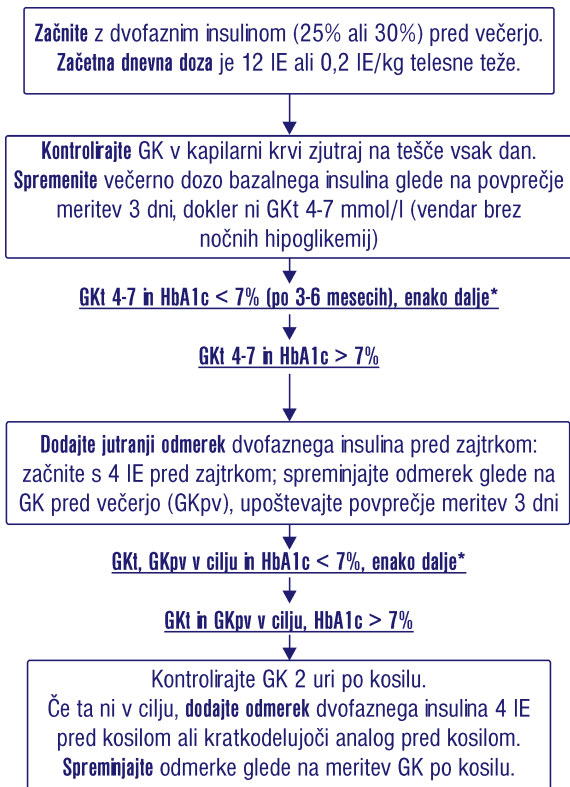
Dodatek 1 ALGORITEM ZAČETKA ZDRAVLJENJA Z BAZALNIM INSULINOM



Legenda: HbA1c=glikirani hemoglobin, GK = glukoza v plazmi, GKt = glukoza v plazmi na tešče, NPH = srednjedolgo delujoči humani insulin, IE=internacionalna enota.

Opomba: dvofazne insuline lahko uvedemo že v tem algoritmu, kadar razmerje med bazalnim in prandiálnim insulinom ustreza razmerju enega od dvofaznih insulinov, če bolnik ne želi večkratnih aplikacij insulina dnevno ali če zanje nima primernih pogojev oz. okoliščin.

Modificirano po Nathan DM et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. Diabetologia 2006, 49: 1711-1721.

Dodatek 2 ALGORITEM ZAČETKA ZDRAVLJENJA Z DVOFAZNIM INSULINOM

Legenda: GK = glukoza v plazmi, GKt = glukoza v plazmi na tešče, GKpv=glukoza v plazmi pred večerjo IE=internacionalna enota; * HbA1c 7% je meja intervencije, cilj zdravljenja pa je HbA1c < 6,5%

Modificirano po Garber AJ in sod. The 1-2-3 Study. Diabetes, Obesity and Metab 2006, 8: 58-66.

Titracija odmerkov dvofaznega insulina (17)**Odmerek pred večerjo**

Gk pred zajtrkom	< 4	4-7	7-8	8-10	> 10 mmol/l
Sprememba odmerka	-4 IE	0	+2 IE	+4 IE	+6 IE

Odmerek pred zajtrkom

Gk pred večerjo	< 4	4-7	7-8	8-10	> 10 mmol/l
Sprememba odmerka	-4 IE	0	+2 IE	+4 IE	+6 IE

Odmerek pred kosilom

Gk 2 uri po kosilu	< 6	6-8	8-10	> 10 mmol/l
Sprememba odmerka	-2 IE	0	+2 IE	+4 IE

GK = glukoza v krvi

Modificirano po Garber AJ in sod. The 1-2-3 Study. Diabetes, Obesity and Metab 2006, 8: 58-66.

Literatura

1. Nathan DM et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. *Diabetologia* 2006, 49: 1711-1721.
2. Global Guideline for Type 2 Diabetes, Glucose control: oral therapy. International Diabetes Federation 2005; 35-38. www.idf.org
3. Riddle M, Rosenstock J, Gerich J. The treat-to-target trial. Randomized addition of glargine or human NPH insulin to oral therapy of type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2003; 26: 3080-86.
4. Raskin P, Allen E, Hollander P, Lewin A, Gabbay RA, Hu P, et al. Initiating insulin therapy in type 2 diabetes: a comparison of biphasic and basal insulin analogs, INITIATE Study. *Diabetes Care* 2005; 28: 260-65.
5. Garber AJ in sod. Attainment of glycemic goals in type 2 diabetes with once-, twice, or thrice-daily dosing with biphasic insulin aspart 70/30 (The 1-2-3 study). *Diabetes Obesity Metab* 2006; 8:58-66.
6. Yki-Jarvinen in sod. Comparison of insulin regimens in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1992; 327: 1426-33.
7. Landstaet-Hallin L in sod. Comparison of bedtime NPH or preprandial

regular insulin combined with glibenclamide in secondary sulfonylurea failure. *Diabetes Care* 1995; 18: 1183-1186.

8. Häring HU in sod. *Evidenzbasierte Leitline - Antihyperglykämische Therapie de Diabetes Mellitus Typ 2*, Deutsche Diabetes Gesellschaft, 2003.

9. Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, Miyata T, Isami S, Motoyoshi S, et al. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. *Diabetes Res Clin Pract* 1995; 28: 103-17.

SPREMLJANJE UREJENOSTI GLIKEMIJE V REDNI AMBULANTNI OBRAVNAVI

Hiperglikemija je ključni dejavnik za nastanek diabetične retinopatije, nefropatije in nevropatije, sodeluje pa tudi v aterogenezi. Vzdrževanje glikemije v ciljnem terapevtičnem območju odločilno zmanjša tveganje za kronične zaplete sladkorne bolezni.

Kazalci urejenosti glikemije

1. Urejenost glikemije ocenimo z glikiranim hemoglobinom A1c (HbA1c), ki je mera za urejenost glikemije v daljšem časovnem razdobju (približno osem tednov) (1,2). (A) HbA1c določimo 2- do 6-krat, obvezno pa vsaj enkrat na leto. Pogostnost določanja prilagodimo urejenosti glikemije in njeni stabilnosti ter spremembam zdravljenja. (E)

2. Izvid HbA1c naj bo na razpolago ob bolnikovem obisku in to pred posvetom z njim (7). (C). Optimalno HbA1c določimo ob vsakem rednem periodičnem obisku. Bolnika seznanimo z njegovim rezultatom HbA1c in se o njem z njim pogovorimo. (E)

3. HbA1c naj bo izmerjen z visokotlačno ionsko izmenjevalno kromatografijo (HPLC), ali certificirano imunološko metodo, ki je primerljiva s HPLC. Rezultat naj bo izražen prilagojeno meritveni metodi, uporabljeni v raziskavi DCCT (4). (E*)

4. Kadar izvid HbA1c ne odraža resnične urejenosti

glikemije (npr. pri hemoglobinopatiji ali zvečanem obratu rdeče krvne vrste), uporabimo druge metode, npr. določitev fruktozamina (3,4). (E*)

5. Koncentracija glukoze v krvi odraža trenutno stanje, ne pa urejenosti glikemije v daljšem časovnem obdobju. Izvid nima napovedne vrednosti za kronične zaplete (3). (E*)

6. Merjenje koncentracije glukoze v urinu ima zelo omejen pomen za oceno urejenosti glikemije. (E)

7. Kontinuirano merjenje koncentracije glukoze uporabimo, kadar s prej navedenimi metodami ne moremo opredeliti težav z urejanjem glikemije (8). (C)

8. Za načrtovanje nadaljnjega zdravljenja niso odločilni samo izvidi laboratorijskih meritev ob bolnikovem obisku, temveč tudi izvidi samokontrole (3,5). (E*)

Ciljne vrednosti

9. Ciljna vrednost HbA1c je pod 6,5 odstotka, ker je pri taki vrednosti HbA1c tveganje za nastanek ali napredovanje kroničnih zapletov minimalno (1,2) (A). Ciljni vrednosti HbA1c pod 6,5 odstotka ustrezata ciljni vrednosti glukoze v krvi (v plazmi kapilarne krvi) pod 6,0 mmol/l na tešče in pod 8,0 mmol/l po obroku (6). (E*)

10. Smiselno je doseči celo nižjo vrednost HbA1c

od 6,5 odstotka, ker je tveganje za kronične zaplete ob teh vrednostih še manjše, če je bolnik tega zmožen in je tveganje za hipoglikemijo sprejemljivo (5). (E*)

11. Tudi če z bolnikom ne dosežemo priporočenih ciljnih vrednosti HbA1c, mu pojasnimo, da vsako znižanje HbA1c zmanjša tveganje za kronične zaplete. (E)

12. Ciljna vrednost HbA1c naj bo ustrezno višja pri bolnikih, ki imajo problem s hipoglikemijo zaradi zdravljenja, še posebno pri starejših bolnikih in tistih, ki ne obvladajo samovodenja (5) (E*).

V času pisanja smernic se na ravni Evropske zveze za raziskovanje diabetesa (EASD), Ameriške diabetološke zveze (ADA), Mednarodne zveze kliničnih kemikov in laboratorijske medicine (IFCC) ter Mednarodne federacije za diabetes (IDF) oblikuje standarizacija parametrov za oceno urejenosti glikemije.

Predlog je, da se dolgoročno urejenost glikemije vedno izraža s tremi parametri:

- HbA1c (v odstotkih), prirejen raziskavi DCCT (izvid bo uporaben prevsem za klinično delo, enako kot do sedaj),
- HbA1c (v mmol/mol), izračunan za ustrezno vrednost po metodi IFCC (strokovno korekten laboratorijski izvid),
- povprečna vrednost glikemije (v mmol/l) (podatek bo lažje razumljiv za bolnika, uporaben tudi za klinično obravnavo).

Opredelitve:

Samokontrola pomeni predvsem samomeritve glukoze v krvi, lahko pa tudi samomeritve glukoze v urinu in ketonov v krvi ali v urinu.

Samovodenje pomeni bolnikovo ukrepanje na osnovi izvidov samokontrole.

Samooskrba pomeni bolnikovo uspešno samovodenje glikemije, nadzor nad drugimi dejavniki tveganja za srčno-žilne bolezni, odkrivanje kroničnih zapletov sladkorne bolezni ter skrb za splošno zdravstveno stanje.

Literatura

1. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837-853.
2. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 977-986.
3. Clinical monitoring. V: IDF Clinical guidelines task force. Global guideline for type 2 diabetes. Brussels: international Diabetes Federation, 2005: 29-31.
4. ADA Position Statement. Tests of glycemia in diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27 (Suppl 1): S91-S93.
5. ADA Position Statement. Standards of medical care. *Diabetes Care* 2007; 30 (suppl 1): S4-S41.
6. Glucose control levels. V: IDF Clinical guidelines task force. Global guideline for type 2 diabetes. Brussels: international Diabetes Federation, 2005: 26-8.
7. Kennedy L, Herman W, Strange P, Harris A, for the GOAL A1C Team. Impact of active versus usual algorithmic titration of basal insulin and point-of-care versus laboratory measurement of HbA1c on glycemic control in patients with type 2 diabetes: The glycemic optimization with algorithms and labs at point of care (GOAL A1C) trial. *Diabetes Care* 2006; 29: 1-6.
8. Garg S, Zisser H, Schwartz , Bailey T, Kaplan R, Ellis S, Jovanovic L. Improvement in glycemic excursions with a transcutaneous, real-time

continuous glucose sensor. A randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2006; 29: 44-50.

SAMOKONTROLA

Samokontrola je osnovno orodje za vodenje sladkorne bolezni.

1. Samokontrola glukoze v krvi naj bo dostopna vsem novoodkritim bolnikom s sladkorno boleznijo tipa 2 kot sestavni del izobraževanja za samovodenje svoje bolezni. (E)

2. Samokontrolo glukoze v krvi z uporabo merilnika in testnih trakov naj izvajajo vsi bolniki, ki se zdravijo z insulinom (1-4). (A)

3. Samokontrolo glukoze v krvi naj izvajajo tudi bolniki, ki se zdravijo s peroralnimi antihiperглиkemiki:

- za potrditev hipoglikemije,
- za oceno vpliva zdravil oziroma spremembe življenjskega sloga na glikemijo,
- za spremljanje glikemije med sočasno drugo boleznijo, (E)
- za možnost boljšega preživetja (7). (C)

4. Samokontrolo glukoze v krvi naj izvajajo tudi bolniki, ki se zdravijo z nefarmakološkimi ukrepi:

- za oceno vpliva spremembe življenjskega sloga na glikemijo,
- za spremljanje glikemije med sočasno drugo boleznijo, (E)
- za boljšo urejenost glikemije (4,5,6). (C)

5. Ob vsakem obisku pregledamo rezultate samo-

kontrole, se o njih pogovorimo z bolnikom in skupaj načrtujemo nadaljnje ukrepe. (E)

6. Enkrat na leto ocenimo bolnikovo sposobnost samokontrole in preverimo pripomočke za samokontrolo. (E)

Literatura

1. McIntosh A, Hutchinson A, Home PD, Brown F, Bruce A, Damerell A, et al. Clinical guidelines and evidence review for Type 2 diabetes: management of blood glucose. Sheffield: SCHARR, Univeristy of Sheffield, 2001. <http://www.nice.org.uk>
2. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Canadian Diabetes Association 2003 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. Canadian Journal of Diabetes 2003, 27 (Suppl 2): S18-S23. <http://www.diabetes.ca>
3. Coster S, Gulliford MC, Seed PT, Powrie JK, Swaminathan R. Self-monitoring in Type 2 diabetes: a meta-analysis. Diabet Med 2000; 17: 755-61.
4. Karter AJ, Ackerson LM, Darbinian JA, DAgostino JrRB, Ferrara A, Liu J, et al. Self-monitoring of blood glucose levels and glycemic control: the Northern California Kaiser Permanente Diabetes Registry. Am J Med 2001; 111: 1-9.
5. Franciosi M, Pellegrini F, De Berardis G, Belfiglio M, Di Nardo B, Greenfield S, et al. Self-monitoring of blood glucose in non-insulin-treated diabetic patients: a longitudinal evaluation of its impact on metabolic control. Diabet Med 2005; 22: 900-06.
6. Davidson MB, Castellanos M, Kain D, Duran P. The effect of self-monitoring of blood glucose concentrations on glycosylated hemoglobin levels in diabetic patients not taking insulin: a blinded, randomized trial. Am J Med 2005; 118: 422-25.
7. Martin S, Schneider B, Heinemann L et al. Self monitoring of blood glucose in type 2 diabetes and long-term outcome: an epidemiological cohort study. Diabetologia 2006; 49: 271-8.

HIPOGLIKEMIJA

Bolniki s sladkorno boleznijo tipa 2 imajo manj hudih hipoglikemij kot tisti s sladkorno boleznijo tipa 1, vendar njihovo pogostnost podcenjujemo, še posebno pri starejših.

Diagnoza

1. Hipoglikemijo spoznamo po bolnikovih simptomih in znakih. Potrdimo jo z meritvijo glukoze v plazmi $< 3,5$ mmol/l (1). (E*)

Razvrstitev hipoglikemije po teži klinične slike

Blaga hipoglikemija: bolnik hipoglikemijo spozna in jo je sam sposoben prekiniti.

Huda hipoglikemija: potrebna je pomoč druge osebe, ker si bolnik zaradi kognitivnih motenj oziroma motnje zavesti ni sposoben pomagati sam.

Ukrepi

Blaga hipoglikemija

2. Najbolj priporočljivo je, da bolnik zaužije glukozo (od 15 do 20 g), učinkovita pa je tudi katera koli hrana, ki jo vsebuje. Učinek pričakujemo v 15 minutah (2,3). (E*)

3. Učinek zdravljenja je lahko kratkotrajen, zato po 15 minutah ponovno izmerimo glukozo v krvi in po potrebi ponovimo ukrep (2). (E*)

4. Kadar v eni uri po hipoglikemiji ne sledi reden

obrok, svetujemo bolniku, da zaužije dodatnih 15 do 20 g glukoze (1). (E*)

Huda hipoglikemija

5. Uporabimo raztopino glukoze (20- do 50-odstotno) intravenozno (4) (E*). Injiciramo tolikšno količino glukozne raztopine, da se bolnikova zavest zbistri, oziroma hipoglikemijo korigiramo tako, da se koncentracija glukoze v krvi dvigne na cca 10 mmol/l ali več. (E*)

6. Uporabimo lahko injekcijo 1 mg glukagona (im, sc ali iv). Nujno ga uporabimo, kadar imamo težave z intravenskim pristopom. Učinek pričakujemo v 10 minutah (4,5). (E*)

7. Kadar se bolnik po hudi hipoglikemiji ne zave kljub korekciji glukoze v krvi v normalno ali hiperglikemično območje, iščemo drug možen vzrok motene zavesti (6,7). (E*)

8. Ko se bolnik zave po hudi hipoglikemiji, naj takoj zaužije manjši obrok hrane, ki vsebuje veliko ogljikovih hidratov. Če v roku ene ure ne sledi reden obrok, naj zaužije še dodaten obrok (približno 40 g ogljikovih hidratov) (1,6). (E*)

9. Kadar gre za hudo hipoglikemijo po preparatih sulfonilsečnine kljub takojšnjemu ukrepanju, bolnika hospitaliziramo, ker je hipoglikemija praviloma dolgotrajna (1,6). (E*)

10. Bolnikom z visokim tveganjem za hipoglikemijo predpišemo glukagon, o njegovi uporabi pa poučimo osebo, ki ga bo bolniku injicirala (2). (E*)

Literatura

1. Amiel S. Iatrogenic hypoglycemia. V: Kahn CR, King GL, Moses AC et al. Joslin's diabetes mellitus, 14th edition. Joslin Diabetes Center 2005, Lippincott Williams & Wilkins: 671-83.
2. ADA Position Statement. Standards of medical care. Diabetes Care 2007; 30 (suppl 1): S4-S41
3. Brodows RG, Williams C, Amatruda JM. Treatment of insulin reactions in diabetes. J Am Med Assoc 1984; 252: 3378-81.
4. Collier A, Steedman DJ, Patrick AW et al. Comparison of intravenous glucagon and dextrose in the treatment of severe hypoglycaemia in the accident and emergency department. Diabetes Care 1987; 10: 712-5.
5. Namba M, Hanafusa T, Kono N, Tarui S, and the GL-G Hypoglycemia Study Group. Clinical evaluation of biosynthetic glucagon treatment for recovery from hypoglycemia developed in diabetic patients. Diabetes Res Clin Pract 1993; 19: 133-8.
6. Cryer PE. Hypoglycemia in diabetes mellitus. V Cryer PE. Hypoglycemia. Pathophysiology, diagnosis, and treatment. New York Oxford 1997, Oxford University Press: 91-125.
7. Cryer PE, Frier BM. Hypoglycemia. V: DeFronzo RA, Ferannini E, Keen H, Zimmet P. International Textbook of diabetes mellitus, third edition. Chichester, England 2004, John Wiley & Sons: 1079-100.

KRVNI TLAK

Zvišan krvni tlak je pomemben in pogost dejavnik tveganja za žilne zaplete pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2.

Presejanje

1. Krvni tlak izmerimo praviloma ob vsakem obisku, vendar najmanj enkrat na leto. Uporabljamo priporočeno metodo (glej dodatek 1) (1, 2). (E*)

Razvrstitev krvnega tlaka:	Sistolični krvni tlak	Diastolični krvni tlak
Optimalni krvni tlak	pod 120 mmHg	in 80 mmHg
Normalni krvni tlak	120 - 129 mmHg	ali 80 - 84 mmHg
Visoko normalni krvni tlak	130 - 139 mmHg	ali 85 - 89 mmHg
Hipertenzija 1. stopnje	140 - 159 mmHg	ali 90 - 99 mmHg
Hipertenzija 2. stopnje	160 - 179 mmHg	ali 100 - 109 mmHg
Hipertenzija 3. stopnje	180 mmHg ali več	ali 110 mmHg ali več
Izolirana sistolična hipertenzija	140 mmHg ali več	in pod 90 mmHg

2. Pri bolniku s sladkorno boleznijo tipa 2 ocenimo srčno-žilno tveganje, ki je upošteva krvni tlak:

- srednje visoko pri 120 do 129 mmHg sistoličnega ali 80 do 84 mmHg diastoličnega tlaka,
- visoko pri 130 do 179 mmHg sistoličnega ali 85 do 109 mmHg diastoličnega tlaka,
- zelo visoko pri 180 mmHg ali več sistoličnega ali 110 mmHg ali več diastoličnega tlaka oziroma pri tlaku 120 mmHg ali več ali 80 mmHg ali več, če ima bolnik znano srčno-žilno ali ledvično bolezen (3). (E*)

Diagnostika

3. Diagnostični postopki se ne razlikujejo od postopkov pri bolnikih brez sladkorne bolezni (določitev krvnega tlaka z večkratnimi meritvami, izključitev sekundarnih vzrokov hipertenzije, ocena srčno-žilnega tveganja) (3). (E*)

Ukrepi

4. Strategijo obravnave zvišanega krvnega tlaka določimo glede na krvni tlak in srčno-žilno tveganje. Obravnava je enaka kot pri bolnikih brez sladkorne bolezni z enako stopnjo srčno-žilnega tveganja (pogostost meritev, ciljni krvni tlak, višina krvnega tlaka, ki ji sledi ukrep, višina krvnega tlaka, ob kateri uvedemo zdravljenje z zdravili, zdravljenje s kombinacijo zdravil, zdravljenje drugih dejavnikov tveganja za srčno-žilne bolezni) (3). (E*)

5. Pri sistoličnem tlaku 180 mmHg ali več ali diastoličnem 110 mmHg ali več priporočimo izboljšanje življenjskih navad (glej Nefarmakološko zdravljenje) in takoj uvedemo zdravila, ne glede na srčno-žilno tveganje (3). (E*)

6. Pri sistoličnem krvnem tlaku 140 mmHg ali več ali diastoličnem 90 mmHg ali več, upošteva visoko srčno-žilno tveganje, priporočimo izboljšanje življenjskih navad (glej Nefarmakološko zdravljenje) in takoj uvedemo zdravila (3). (E*)

7. Pri sistoličnem tlaku 130 do 139 mmHg ali diastoličnem 85 do 89 mmHg, upošteva visoko

srčno-žilno tveganje, priporočimo izboljšanje življenjskih navad (glej Nefarmakološko zdravljenje) in uvedemo zdravila (3) (E*), praviloma takoj (E).

8. Pri sistoličnem tlaku 130 do 139 mmHg ali diastoličnem 85 do 89 mmHg in s sočasno mikroalbuminurijo priporočimo izboljšanje življenjskih navad (glej Nefarmakološko zdravljenje), zaradi mikroalbuminurije pa je potrebna uvedba zdravila (3) (E*), praviloma takoj (E). Zaviralci renin-angiotenzinskega sistema so zdravila izbora (3). (E*)

9. Pri sistoličnem tlaku 120 do 129 mmHg ali diastoličnem 80 do 84 mmHg priporočimo izboljšanje življenjskih navad (glej Nefarmakološko zdravljenje) (3). (E*)

10. Pri sistoličnem tlaku 120 mmHg ali več ali diastoličnem 80 mmHg ali več in s sočasno znano srčno-žilno ali ledvično boleznijo priporočimo izboljšanje življenjskih navad (glej Nefarmakološko zdravljenje) in takoj uvedemo zdravila, upošteva je zelo visoko srčno-žilno tveganje (3). (E*)

Cilji zdravljenja

11. Ciljni krvni tlak je pod 130 mmHg sistoličnega in pod 80 mmHg diastoličnega krvnega tlaka (1, 2, 3). (E*)

Ciljni krvni tlak naj bo še nižji, kadar je prisotna proteinurija več kot 1 gram na dan (3). (E*)

Ciljno vrednost krvnega tlaka prilagodimo pri

hipotenziji ali sumu nanjo. Takrat merimo tlak stoje (1, 2, 3). (E*)

12. Poleg zdravljenja krvnega tlaka zdravimo tudi druge reverzibilne dejavnike srčno-žilnega tveganja. (3). (E*)

13. Eden izmed ciljev zdravljenja je tudi znižanje albuminurije (3) (E*), kar dosežemo z zaviralcem angiotenzinske konvertaze, antagonistom angiotenzinskih receptorjev ali z njuno kombinacijo (4,5,6). (A)

Zdravljenje

14. Izboljšanje življenjskih navad (glej Nefarmakološko zdravljenje) (1, 2, 3). (E*)

15. Zdravljenje z zdravili začnemo z enim zdravilom ali s kombinacijo majhnih odmerkov dveh zdravil (3). (E*)

Kadar je srčno-žilno tveganje visoko ali zelo visoko, je priporočljivo za prvo zdravilo izbrati eno izmed navedenih kombinacij v majhnih odmerkih (3) (E*):

- tiazidni diuretik in zaviralec angiotenzinske konvertaze

- tiazidni diuretik in antagonist angiotenzinskih receptorjev

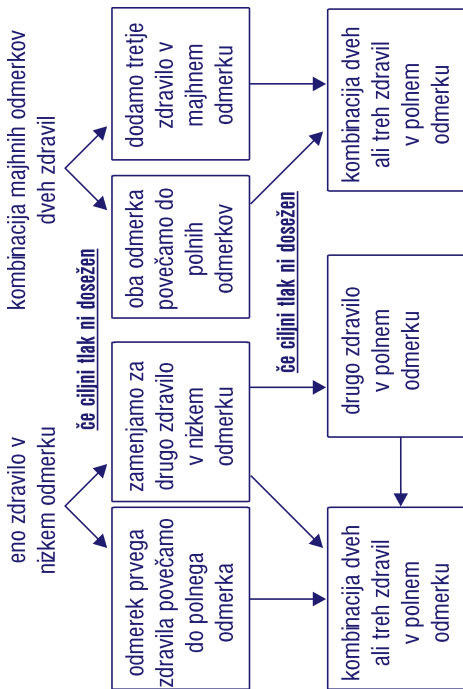
- kalcijev antagonist in zaviralec angiotenzinske konvertaze

- kalcijev antagonist in antagonist angiotenzinskih receptorjev

Opozorilo! Kombinacija antagonistov receptorjev beta in tiazidnih diuretikov lahko privede do poslabšanja presnovne urejenosti.

16. Zaviralci renin-angiotenzinskega sistema so zdravilo izbora, kadar pričakujemo, da bo monoterapija učinkovita. Zdravljenje s kombinacijama zdravil naj vsebuje tudi zaviralec renin-angiotenzinskega sistema (3). (E*)

STOPNJEVANJE ZDRAVLJENJA



17. Zaviralci renin-angiotenzinskega sistema so zdravilo izbora pri mikroalbuminuriji, proteinuriji oziroma pri okvari ledvic (3). (E*)

18. Pogostost meritev krvnega tlaka in hitrost titracije zdravil do ciljnih vrednosti krvnega tlaka je odvisna od višine krvnega tlaka in od srčno-žilnega tveganja ter se ne razlikuje od bolnikov brez sladkorne bolezni z enako stopnjo srčno-žilnega tveganja (3). (E*)

19. Bolnika ustno in pisno seznanimo s tveganjem zaradi visokega krvnega tlaka, pojasnimo mu pomen doseganja ciljnih vrednosti krvnega tlaka in ga spodbujamo za dolgoročno sodelovanje v zdravljenju (2, 3). (E*)

20. Priporočamo samomeritve krvnega tlaka doma. Bolniku natančno pojasnimo ciljne vrednosti, pravilno beleženje meritev in ga opozorimo, naj ne spreminja antihipertenzivnega zdravljenja. Normalna vrednost ob samomeritvah doma je nižja kot ob meritvah v zdravstveni ustanovi (glej dodatek 1) (1, 2, 3, 7). (E*)

Dodatek 1. Metode merjenja krvnega tlaka in merila za normalne vrednosti.

Meritev krvnega tlaka v zdravstveni ustanovi

Priporočamo uporabo živosrebrnega sfigmomanometra ali drugega merilnika, ki je preverjen s standardiziranimi protokoli. Uporabljamo primerno široko manšeto glede na obseg nadlakti.

Krvni tlak v ordinaciji izmerimo po nekajminutnem počitku, sede, z

manšeto v višini srca, upoštevajoč prvo in peto fazo Korotkovovih tonov.

Napravimo vsaj dve meritvi s presledkom ene ali dveh minut; če je razlika velika, so potrebne še dodatne meritve. Ob prvem pregledu izmerimo tlak na obeh nadlaktah.

Ob sumu na ortostatsko hipotenzijo izmerimo krvni tlak po eni in po petih minutah stoječega položaja.

24-urno merjenje krvnega tlaka

Uporabljamo lahko tudi 24-urno merjenje krvnega tlaka, pri čemer je normalna vrednost krvnega tlaka nižja. Metoda je še posebej primerna, kadar je ob meritvah v zdravstveni ustanovi krvni tlak zelo variabilen, kadar izmerimo visok krvni tlak pri bolniku z nizkim srčno-žilnim tveganjem, ob pomembnih odstopanjih med meritvami v zdravstveni ustanovi in doma, kadar je hipertenzija odporna na zdravila, kadar sumimo na hipotenzijo ter ob sumu na preeklampsijo, če je krvni tlak v zdravstveni ustanovi visok.

Samomeritve krvnega tlaka doma

Priporočamo uporabo preverjenih merilnikov. Normalna vrednost je nižja kot v zdravstveni ustanovi. S samomeritvami preverjamo učinkovitost zdravljenja v obdobju med odmerki zdravil in vzpodbujamo redno in pravilno jemanje zdravil. Samomerjenje odsvetujemo, kadar bolniku povzroča nelagodje ali vzbudi bolnika, da sam spreminja shemo zdravljenja.

Normalni krvni tlak glede na metodo meritve:

	Sistolični krvni tlak	Diastolični krvni tlak
Krvni tlak v zdravstveni ustanovi	140	90
Povprečje 24-urnih meritev	125-130	80
Povprečje dnevnih meritev	130-135	85

Povprečje nočnih meritev	120	70
Samomeritve krvnega tlaka doma	130-135	85

Literatura

1. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2007. Diabetes Care 2007; 30 (Suppl. 1): S4-41.
2. IDF Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for Type 2 diabetes. Brussels: International Diabetes Federation, 2005
3. Mancia G, de Backer G, Dominiczak A, et.al 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. Journal of Hypertension 2007; 25: 1105-87.
4. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. New England Journal of Medicine 2001; 345: 861-9.
5. Ruggenenti P, Fassi A, Ilieva AP, et al. Preventing microalbuminuria in type 2 diabetes. New England Journal of Medicine 2004; 351: 1941-51.
6. Nakao N, Yoshimura A, Morita H., et al. Combination treatment of angiotensin-II receptor blocker and angiotensin-converting-enzyme inhibitor in non-diabetic renal disease (COOPERATE): a randomised controlled trial. Lancet 2003; 361: 117-24.
7. Accetto R, Dobovišek J, Dolenc P, Salobir B. Slovenske smrnice za obravnavo arterijske hipertenzije (2003). Zdravniški Vestnik 2004; 73: 507-17.

ZMANJŠANJE TVEGANJA ZA ATEROSKLEROTIČNO SRČNO-ŽILNO BOLEZEN

Pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 so dogodki zaradi aterosklerotičnih srčno-žilnih bolezni (SŽB) približno 10-krat pogostejši od napredovalih mikroangiopatičnih zapletov, zato je zmanjšanje tveganja za SŽB ključnega pomena pri klinični obravnavi teh bolnikov.

To poglavje vsebuje priporočila za zmanjševanje tveganja za SŽB z obvladovanjem dislipidemije in zvečane agregabilnosti trombocitov ter za oceno individualnega tveganja za SŽB.

Odkrivanje dejavnikov tveganja, ugotavljanje ogroženosti

1. Pri vsakem bolniku s SB tipa 2 odkrivamo dejavnike tveganja za SŽB, in sicer ob diagnozi sladkorne bolezni in kasneje enkrat na leto z namenom njihovega obvladovanja. (E)

2. Odkrivamo dejavnike tveganja, na katere lahko vplivamo: (E)

- debelost (kot indeks telesne mase in/ali obseg trebuha)
- zvišan krvni tlak
- dislipidemija (z izvidi celokupnega holesterola, LDL- in HDL-holesterola, trigliceridov)
- mikroalbuminurija ali makroalbuminurija
- kajenje

3. Odkrivamo tudi dejavnike tveganja, na katere sicer ne moremo neposredno vplivati. (E)

- SŽB katere koli oblike

- prezgodnjo SŽB v ožji rodolini
- starost in spol

4. Stopnjo ogroženosti s koronarno oziroma srčno-žilno boleznijo nasploh ocenimo po trenutno veljavnem sistemu za ugotavljanje ogroženosti. (E)

Ukrepanje

Strukturirana zdravstvena vzgoja, terapijska sprememba življenjskega sloga in učinkovit nadzor nad hiperglikemijo izboljšajo metabolično stanje in hipertenzijo ter zmanjšajo tveganje tako za SŽB kot za mikroangiopatične zaplete. Priporočila za zdrav slog življenja, obvladovanje hipertenzije in hiperglikemije glejte v ustreznih poglavjih.

5. Zdravimo prav vse dejavnike tveganja, na katere lahko vplivamo, in si prizadevamo doseči ciljno vrednost vsakega dejavnika posebej (1). (A)

6. Statini so zdravilo izbora za znižanje LDL-holesterola pri diabetikih (2). (A)

7. Pri znani SŽB uporabimo statin ne glede na izhodno vrednost LDL-holesterola, ciljna vrednost je $< 1,8$ do $2,0$ mmol/l (5,6). (A)

8. Kadar ni znakov za SŽB in je LDL-holesterol $> 3,5$ mmol/l, uporabimo statin, ciljna vrednost je znižanje LDL-holesterola za 30 do 40 odstotkov (3,4) (C), (7) (E*).

9. Kadar je izvid trigliceridov > 2 mmol/l, potem ko smo že dosegli ciljno vrednost LDL-holesterola s statinom, zvečamo odmerek statina z namenom znižati ne-HDL-holesterol (ciljna vrednost je LDL-holesterol + 0,8 mmol/l) ali se odločimo za dodatek ezetimiba, nikotinske kisline ali fenofibrata k statinu (7,8). (E*)

10. Trajno zdravljenje z acetilsalicilno kislino v odmerku 100 mg na dan uvedemo vsem starejšim od 40 let, ki imajo najmanj en dodaten dejavnik tveganja za SŽB (10,11), in vsem, ki že imajo prisotno SŽB (9,10,11) (A). V primeru kontraindikacije za acetilsalicilno kislino uporabimo klopidogrel. (12) (C). Po možganski kapi pride v poštev kombinacija acetilsalicilne kisline in dipiridamola (glejte poglavje Možgansko-žilna ishemična bolezen).

11. Kadilce aktivno prepoznavamo in jih vzpodbujamo k opustitvi kajenja (13). (E*). Po potrebi svetujemo dodatne ukrepe (zdravila, akupunktura) oziroma jih vključimo v protikadilski program. (E)

12. Srčno-žilno (koronarno, periferno in cerebrovaskularno) bolezen aktivno odkrivamo v okviru načrtovanih pregledov z usmerjeno anamnezo in usmerjenimi presejalnimi preiskavami. Pri ugotovljeni SŽB po potrebi zagotovimo ustrezno nadaljnjo obravnavo. (E)

Literatura

1. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GVH, Parving H-H, Pedersen O.

- Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with Type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003; 348: 383-93.
2. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C et al. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet*. 2005; 366 (9493): 1267-78.
3. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R: MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 2005-16.
4. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HAW, Livingston SJ, et al, on behalf of the CARDS investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in Type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 685-96.
5. Sheperd J, Barter P, Carmena R, Deedwania P, Fruchard J-C, Haffner S et al. Effect of lowering LDL cholesterol substantially below currently recommended levels in patients with coronary heart disease and diabetes: The Treating to New Targets (TNT) study. *Diabetes Care* 2006; 29: 1220-6.
6. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH et al. Intensive versus moderate lipid-lowering with statines after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004; 350: 1459-1504.
7. Ryden L, Standl E, Bartnik M, et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J*. 2007; 28: 88-136.
8. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association / National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement. *Circulation* 2005; 112: 2735-52.
9. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; 324: 71-86.
10. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlof B, Elmfeldt D, Julius S et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 1998; 351: 1755-62.

11. The EDTRS Investigators: Aspirin effects on mortality and morbidity in patients with diabetes mellitus: early Treatment Diabetic Retinopathy Study report 14. *JAMA* 1992; 268: 1292-300.
12. Bhatt DL, Marso SP, Hirsch AT, Ringleb PA, Hacke W, Topol EJ: Amplified benefit of clopidogrel versus aspirin in patients with diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2002; 90: 625-8.
13. American Diabetes Association: Smoking and diabetes (Position Statement). *Diabetes Care* 2004; 27 (Suppl. 1): S74-S75.

PERIFERNA ARTERIJSKA BOLEZEN

Periferna arterijska bolezen (PAB) je pri bolnikih s sladkorno boleznijo dva- do štirikrat pogostejša kot pri splošni populaciji, njen potek je hitejši in malignejši. Med bolniki, ki zaradi kritične ishemije utrpijo amputacijo stopala, je vsaj polovica diabetikov. S pravočasnim prepoznavanjem PAB in ustreznim zdravljenjem je mogoče potek bolezni izboljšati.

Diagnoza

1. Določanje gleženjskega indeksa kot temeljno objektivno diagnostično metodo za prepoznavanje PAB svetujemo v sklopu pregleda nog vsem diabetikom po 50. letu starosti in vsem diabetikom z vsaj še enim dejavnikom tveganja za srčno-žilne bolezni (1). (E*)

2. Tlak na haluksu služi za prepoznavanje PAB pri preiskovancih z nestisljivimi golenskimi arterijami, pri katerih vrednotenje gleženjskega indeksa ni mogoče (2, 3). (B)

3. Slikovno diagnostiko perifernih arterij opravimo, kadar načrtujemo revaskularizacijski poseg. Le-ta je indiciran pri bolnikih z omejujoče kratko klavdikacijsko razdaljo in pri bolnikih s kritično ishemijo uda, ki se kaže kot ishemična bolečina med mirovanjem ali ishemična razjeda (1, 4, 5). (E*)

4. Za slikovno diagnostiko perifernih arterij so primerne metode ultrazvočna preiskava žilja (6, 7),

magnetnoresonančna angiografija (8, 9), angiografija z računalniško tomografijo (10, 11) in digitalna subtrakcijska angiografija (6, 9-12) (A).

Digitalno subtrakcijsko angiografijo uporabljamo predvsem v kombinaciji z znotrajžilnimi revaskularizacijskimi posegi (1, 4, 5). (E*)

Ukrepanje

5. Vsi bolniki s PAB potrebujejo za zmanjšanje tveganja aterotrombotičnih zapletov nefarmakološke ukrepe (nekajenje, gibanje, ustrezna prehrana, uravnavanje telesne teže) in farmakološke ukrepe (obvezno antiagregacijsko zdravljenje, praviloma tudi antihipertenzivno in lipolitično zdravljenje) po smernicah za bolnike z izraženo srčno-žilno boleznijo (1, 4, 5, 13, 14, 15). (E*)

6. Temeljno zdravljenje kritične ishemije uda je revaskularizacijski poseg (16, 17). (B)

7. Parenteralno zdravljenje z iloprostom je možno pri bolnikih s kritično ishemijo uda, ki niso primerni za revaskularizacijski poseg (18) (A), vendar je uspešnost zdravljenja omejena na majhen odstotek bolnikov (1, 18). (E*)

Literatura

1. ACC/AHA Practice Guidelines: Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric, and Abdominal Aortic). Available at: www.acc.org/clinical/guidelines/pad/index.pdf
2. Carter SA, Tate RB. Value of toe pulse waves in addition to systolic

- pressures in the assessment of severity of peripheral arterial disease and critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 1996; 24: 258-65.
3. Carter SA, Tate RB. The value of toe pulse waves in determination of risks for limb amputation and death in patients with peripheral arterial disease and skin ulcers or gangrene. *J Vasc Surg* 2001; 33: 708-13.
 4. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR, et al., on behalf of the TASC II Working Group. *Int Angiol* 2007; 26: 81 - 157.
 5. Blinc A, Šurlan M, Ključevšek T, Klokočovnik T, Kanič V, Lobnik A, Kozak M, Šabovič M, Poredoš P. Smernice za odkrivanje in zdravljenje periferne arterijske bolezni. *Zdrav Vestn* 2004; 73: 673-80.
 6. Whelan JF, Barry MH, Moir JD. Color flow Doppler ultrasonography: comparison with peripheral angiography for the investigation of peripheral vascular disease. *J Clin Ultrasound* 1992; 20: 369-74.
 7. deVries SO, Huniak MG, Polak JF. Summary receiver operating characteristic curves as a technique for meta-analysis of the diagnostic performance of duplex ultrasonography in peripheral arterial disease- *Acta Radiol* 1996; 3: 261-9.
 8. Baum RA, Rutter CM, Sunshine JH, Blebea JS, Blebea J, Carpenter JP, et al. Multicenter trial to evaluate vascular magnetic resonance angiography of the lower extremity. American College of Radiology Rapid Technology assessment Group. *JAMA* 1995; 274: 875-80.
 9. Rofsky MA, Adelman MA. MR angiography in the evaluation of atherosclerotic peripheral arterial disease. *Radiology* 2000; 214: 325-38.
 10. Rieker O, Düber C, Schmiedt W, von Zitzewitz H, Schweden F, Thelen M. Prospective comparison of CT angiography of the legs with digital subtraction angiography. *AJR Am J Roentgenol* 1996; 166: 269-76.
 11. Martin ML, Tay KH, Flak B, Fry PD, Doyle DL, Taylor DC, et al. Multidetector CT angiography of the aortoiliac system and lower extremities: a prospective comparison with digital subtraction angiography. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 180: 1085-91.
 12. Jaff MR. Lower extremity arterial disease. Diagnostic aspects. *Cardiol Clin.* 2002; 20: 491-500.
 13. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease in Clinical Practice. Executive summary - European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2003; 24: 1601-10.
 14. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes -2007. *Diabetes Care* 2007; 30, Suppl 1: S4-41.
 15. Rydén L, Standl E, Bartnik M, Van den Bergh G, Betteridge J, de Boer

MJ, et al. Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. *The Eur Heart J* 2007; 28: 88-136.

16. Durham JR, Horowitz JD, Wright JG, Smead WL. Percutaneous transluminal angioplasty of tibial arteries for limb salvage in the high risk diabetic patient. *Ann Vasc Surg* 1994; 8: 48-53.

17. Nasr MK, , McCarthy RJ, Hardman J, Chalmers A, Horrocks M. The increasing role of percutaneous transluminal angioplasty in the primary management of critical limb ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002; 23: 398-403.

18. Loosemore T, Chalmers T, Dormandy J. A meta-analysis of randomized placebo control trials in Fontaine stages III and IV peripheral occlusive arterial disease. *Int Angiol* 1994; 13: 133-42.

KORONARNA BOLEZEN

Koronarna bolezen je napogostejši vzrok zbolewnosti in umrljivosti bolnikov s sladkorno boleznijo tipa 2. Ker gre za zelo ogroženo populacijo, so priporočila za obravnavo in zdravljenje pri teh bolnikih še posebej stroga.

Diagnoza

1. Natančno zabeležimo dejavnike tveganja za koronarno žilno bolezen (lipidi, krvni tlak, kajenje, pozitivna družinska anamneza, mikro- in makroalbuminurija); vsakoletno ocenimo dejavnike tveganja (1-4). (A)

2. Bolnikom s simptomi angine pektoris (5) (A) ali nepojasnjeno dispnejo ob telesnem naporu (E) opravimo preiskave za oceno obremenitvene ishemije srčne mišice: obremenitveno testiranje, scintigrafija miokarda (1,5,6,7). (B)

Pri interpretaciji rezultatov je potrebna še posebna previdnost, saj pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 in avtonomno disfunkcijo pogosto ne izzovemo obremenitvene angine pektoris, zaradi komorbidnosti so bolniki slabše telesno zmogljivi, pogosto imajo patološki EKG že v mirovanju in jemljejo številna zdravila, ki lahko spremenijo senzitivnost in specifičnost omenjenih preiskav.

EKG v mirovanju nima dovolj velikega diagnostičnega pomena za odkrivanje in oceno koronarne bolezni.

3. Pri vseh bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 in z anamnestičnim podatkom o koronarni bolezni napravimo temeljito anamnezo in status s posebnim poudarkom na drugih žilnih boleznih (periferna žilna bolezen, možganska žilna bolezen) (1,8,9). (A)

4. Ocenimo koronarni bolezni pridružene klinične dejavnike tveganja (srčno popuščanje, hipotenzija, motnje ritma, avtonomna disfunkcija) (1,5,10). (A)

5. Pri bolniku s pozitivnim obremenitvenim testom in pri tistih z akutnim koronarnim sindromom je indicirana invazivna diagnostika in terapija (11). (B)

Ukrepi

6. Zdravljenje z inhibitorjem renin-angiotenzin sistema uvedemo pri vseh bolnikih s sladkorno boleznijo in dokazano koronarno boleznijo (12) (A) in pri bolnikih nad 55 let z vsaj enim izmed naštetih dejavnikov tveganja (koronarna bolezen v anamnezi, dislipidemija, mikroalbuminurija, kajenje) (13,14). (A)

7. Zdravljenje z beta blokatorji uvedemo pri vseh sladkornih bolnikih po prebolelem miokardnem infarktu (15,16) (A). Pri bolnikih s periferno žilno boleznijo in pri tistih z izrazito insulinsko rezistenco so bolj priporočljivi tisti beta blokatorji, ki hkrati zavirajo tudi alfa adrenergične receptorje (17). (B)

8. Pri bolnikih s sladkorno boleznijo in dokazano

koronarno boleznijo uvedemo zdravljenje z acetylsalicylic acid v enakem odmerku (100 mg/d) kot pri drugih koronarnih bolnikih (18,19) (A). Pri bolnikih z akutnim koronarnim sindromom je potrebno zdravljenje z acetylsalicylic acid dodati tudi klopidogrel (20,21). (A) Zdravljenje s klopidogrelom je bolj učinkovito od acetylsalicylic acid predvsem pri koronarnih bolnikih s pridruženo periferno žilno boleznijo (22,23).

9. Pri sladkornih bolnikih z akutnim koronarnim sindromom je potreben natančen nadzor krvnega sladkorja, kar lahko dosežemo z insulinom (24,25). (A)

10. Metabolnega zdravljenja z infuzijo glukoze, insulina in kalija (GIK) pri sladkornih bolnikih z AKS ne uporabljamo (26,27). (E*).

11. Pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 in koronarno boleznijo strogo upoštevamo priporočila za zmanjšanje srčno-žilne ogroženosti (glej ustrezna poglavja). (E)

Literatura

1. Faglia E, Manuela M, Antonella Q, Michela G, Vincenzo C, Maurizio C, Roberto M, Alberto M. Risk reduction of cardiac events by screening of unknown asymptomatic coronary artery disease in subjects with type 2 diabetes mellitus at high cardiovascular risk: an open-label randomized pilot study. *Am Heart J.* 2005 Feb; 149(2): e1-6.
2. Bartnik M. Glucose Regulation Coronary Artery Disease. *Studies on Prevalence, Recognition and Prognostic Implications.* Stockholm: Karolinska Institutet; 2005. ISBN: 91-7140-401-5.

3. Gu K, Cowie CC, Harris MI. Diabetes and decline in heart disease mortality in US adults. *JAMA* 1999; 281: 1291–1297.
4. Marchioli R, Avanzini F, Barzi F, Chieffo C, Chieffo C et al., on behalf of GISSI-Prevenzione Investigators. Assessment of absolute risk of death after myocardial infarction by use of multiple-risk-factor assessment equations. GISSI-Prevenzione mortality chart. *Eur Heart J* 2001; 22: 2085–2103.
5. Valensi P, Paries J, Brulport-Cerisier V, Torremocha F, Sachs RN, Vanzetto G, Cosson E, Lormeau B, Attali JR, Marechaud R, Estour B, Halimi S. Predictive value of silent myocardial ischemia for cardiac events in diabetic patients: influence of age in a French multicenter study. *Diabetes Care*. 2005; 28 (11): 2722-7.
6. Creager MA, Luscher TF, Cosentino F, Beckman JA. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: Part I. *Circulation* 2003; 108: 1527–1532.
7. Janand-Delenne B, Savin B, Habib G et al. Silent myocardial ischaemia in patients with diabetes. Who to screen. *Diabetes Care* 1999; 22: 1396–1400.
8. Valeur N, Clemmensen P, Saunamaki K, Grande P, for the DANAMI-2 Investigators. The prognostic value of pre-discharge exercise testing after myocardial infarction treated with either primary PCI or fibrinolysis: a DANAMI-2 Sub-study. *Eur Heart J* 2005; 26: 119–127.
9. McGuire DK, Emanuelsson H, Granger CB, Magnus Ohman E, Moliterno DJ, White HD, Ardissino D, Box JW, Califf RM, Topol EJ. Influence of diabetes mellitus on clinical outcomes across the spectrum of acute coronary syndromes. Findings from the GUSTO-IIb study. GUSTO IIb Investigators. *Eur Heart J* 2000; 21: 1750–1758.
10. Malmberg K. Prospective randomized study of intensive insulin treatment on long term survival after acute myocardial infarction in patients with diabetes mellitus. DIGAMI (Diabetes Mellitus, Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction) Study Group. *BMJ* 1997; 314: 1512–1515.
11. Marschner IC, Colquhoun D, Simes RJ, Glasziou P, Harris P, Singh BB, Friedlander D, White H, Thompson P, Tonkin A; Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease (LIPID) Study. Long-term risk stratification for survivors of acute coronary syndromes. Results from the Long-term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease (LIPID) Study. LIPID Study Investigators. *J Am Coll Cardiol*. 2001 Jul; 38(1): 56-63.
12. Stenestrand U, Wallentin L. Early revascularisation and 1-year survival in 14-day survivors of acute myocardial infarction: a prospective cohort study. *Lancet* 2002; 359: 1805–1811.

13. Zuanetti G, Latini R, Maggioni AP et al. Effect of the ACE inhibitor lisinopril on mortality in diabetic patients with acute myocardial infarction: data from the GISSI-3 Study. *Circulation* 1997; 96: 4239-4245.
14. Berry C, Tardif JC, Bourassa MG. Coronary heart disease in patients with diabetes: part I: recent advances in prevention and noninvasive management. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Feb 13; 49 (6): 631-42.
15. Fox KM. European Trial on Reduction of Cardiac Events with Perindopril in Stable Coronary Artery Disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA Study). *Lancet* 2003; 362: 782-788.
16. Bakris GL, Fonseca V, Katholi RE, McGill JB, Messerli FH, Phillips RA, Raskin P, Wright JT, Oakes R, Lukas MA, Anderson KM, Bell DS; GEMINI Investigators. Metabolic effects of carvedilol vs metoprolol in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004 Nov 10; 292 (18): 2227-36
17. Malmberg K, Herlitz J, Hjalmarson A°, Ryde ´ n L. Effects of metoprolol on mortality and late infarction in diabetics with suspected acute myocardial infarction. Retrospective data from two large scale studies. *Eur Heart J* 1989; 10: 423-428.
18. Gheorghiadu M, Goldsten S. b-Blockers in the post-myocardial infarction patient. *Circulation* 2002; 106: 394-398.
19. Tran H, Anand SS. Oral antiplatelet therapy in cerebrovascular disease, coronary artery disease, and peripheral arterial disease. *JAMA*. 2004 Oct 20; 292 (15): 1867-74.
20. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; 324: 71-85.
21. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR et al. The Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial (CURE) Investigators. The effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001; 345: 494-502.
22. Bhatt DL, Marso SP, Hirsch AT, Ringleb PA, Hacke W, Topol EJ. Amplified benefit of clopidogrel versus aspirin in patients with diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2002; 90: 625-628.
23. Patrono CP, Bachmann F, Baigent C, Bode C, De Caterina R, Charbonnier B, Fitzgerald D et al. Expert consensus document on the use of antiplatelet agents. *Eur Heart J* 2004; 25: 166-181.
24. Mehta SR, Yusuf S, Diaz R, Zhu J, Pais P, Xavier D, Paolasso E, Ahmed R, Xie C, Kazmi K, Tai J, Orlandini A, Pogue J, Liu L; CREATE-ECLA Trial

Group Investigators. Effect of glucose-insulin-potassium infusion on mortality in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the CREATE-ECLA randomized controlled trial. *JAMA*. 2005 Jan 26; 293(4): 437-46.

25. Ryden L, Standl E, Bartnik M, Van den Berghe G, Betteridge J, de Boer MJ,

Cosentino F, Jonsson B, Laakso M, Malmberg K, Piorri S, Ostergren J, Tuomilehto J, Thrainsdottir I, Vanhorebeek I, Stramba-Badiale M, Lindgren P, Qiao Q, Piorri SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm J, Dean V, Deckers J, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo J, Zamorano JL, Deckers JW, Bertrand M, Charbonnel B, Erdmann E, Ferrannini E, Flyvbjerg A, Gohlke H, Juanatey JR, Graham I, Monteiro PF, Parhofer K, Pyorala K, Raz I, Schernthaner G, Volpe M, Wood D; Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC); European Association for the Study of Diabetes (EASD). Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J*. 2007 Jan; 28 (1): 88-136.

26. John JM, Bhatt DL. Management of acute coronary syndrome in diabetes mellitus. *Herz*. 2004 Aug; 29 (5): 532-41.

27. Van den Berghe G, Wouters PJ, Weekers F et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; 345: 1359-1367.

MOŽGANSKO-ŽILNA ISHEMIČNA BOLEZEN

Sladkorna bolezen je pomemben neodvisen dejavnik tveganja za možgansko-žilni ishemični dogodek. Relativno tveganje je 3,4-krat večje pri moških in 4,9-krat pri ženskah.

Preprečevanje možgansko-žilnega ishemičnega dogodka aterotrombotičnega porekla

Primarna preventiva

1. Pri bolnikih s SB normaliziramo krvni tlak (glej priporočila za zdravljenje arterijske hipertenzije) (1, 2, 3, 4). (A)

Zmanjšanje krvnega tlaka je pomembnejše kot izbira zdravila (2, 3, 4). (A)

Zaviralci renin-angiotenzin-aldosteronskega sistema imajo pri bolnikih z zvišanim krvnim tlakom verjetno dodaten koristen učinek mimo zmanjševanja krvnega tlaka (1, 5). (B)

Zaviralci renin-angiotenzin-aldosteronskega sistema (RAAS) imajo verjetno dodaten koristen učinek tudi pri bolnikih brez povečanega krvnega tlaka (1, 5). (B)

2. Bolnikom z velikim srčno-žilnim tveganjem priporočamo protiagregacijsko zdravljenje z acetilsalicilno kislino (ASK), če ne obstaja izrecna kontraindikacija* (glej priporočila za zmanjšanje srčno-žilnega tveganja) (2, 3, 6). (A)

3. Priporočamo statine glede na srčno-žilno ogroženost (2, 3, 6). (B)

4. Nesimptomatičnim bolnikom s karotidno zožitvijo, večjo kot 50 odstotkov, priporočamo ASK (2, 3, 7). (C)

5. Priporočamo nefarmakološke ukrepe za preventivo srčno- in možgansko-žilnih ishemičnih zapletov: opustitev kajenja, uravnavanja telesne teže, zdravo prehrano v skladu z dieto, ki je priporočljiva za bolnike s sladkorno boleznijo, in opustitev prekomernega uživanja alkohola (glej priporočila za zmanjšanje srčno-žilnega tveganja (2, 3, 6, 7)). (A)
6. ASK 100 mg + klopidogrel 75 mg priporočamo pet dni pred karotidno angioplastiko z vstavitvijo žilne opornice (KAS) in vsaj en mesec (do tri mesece) po njej, nato preidemo na ASK 100 mg (2, 3, 6, 7). (C)

Sekundarna preventiva

7. Priporočamo protiagregacijsko zdravljenje (2, 3, 7-13). (A)
8. Priporočamo kombinacijo dipiridamola s počasnim sproščanjem (R-DP) in ASK v odmerku 2 x 200 mg/2 x 25 mg (2, 3, 7, 13-15). (A)
9. ASK 100 mg 1 tbl na dan priporočamo, kadar R-DP zaradi netolerance, alergije ali kontraindikacije bolniki ne prenašajo (2, 7, 15). (C)
10. Klopidogrel 75 mg priporočamo, kadar ASK ali R-DP ali obeh bolniki ne prenašajo (zaradi alergije ali kontraindikacij (2, 7, 8-13, 15)). (A)
11. Klopidogrel 75 mg priporočamo pri **bolnikih z velikim tveganjem za srčno- ali možgansko-žilni ishemični dogodek (2, 3, 7, 15). (B)
12. Bolnikom, ki začnejo protiagregacijsko zdravljenje s tienopiridinskimi derivati, priporočamo klopidogrel 75 mg. Bolnikom, ki jemljejo tiklopidin, zamenjamo tiklopidin s klopidogrelom (2, 7, 15). (B)

13. ASK 100 mg + klopidogetrel 75 mg priporočamo pet dni pred karotidno angioplastiko z vstavitvijo žilne opornice (KAS) in vsaj en mesec (do tri mesece) po njej, nato preidemo na kombinacijo ASK + R-DP (2, 7, 15). (C)
14. ASK 100 mg + klopidogetrel 75 mg priporočamo bolnikom s TIA ali/in IMK in nestabilno angino pectoris ali miokardnim infarktom brez zobca Q (2, 7). (C)
15. Priporočamo diuretike ali kombinacijo diuretikov z zaviralci angiotenzinske konvertaze (ACE) in zaviralce RAAS (4-6, 15). (A)
16. Priporočamo atorvastatin 80 mg (16). (C)
17. Hormonskega nadomestnega zdravljenja z estrogeni ali progesteroni ali obeh ne priporočamo (2, 3, 7). (B)
18. Zaradi zmanjšanja mikrovaskularnih zapletov (17-19) (A) in možnih makrovaskularnih zapletov (20, 21) (B) priporočamo čim boljše urediti glikemijo, po možnosti do normalne glikemije oziroma ciljne vrednosti HbA1c (B). (22)

Opomba 1: *Bolniki z anamnezo akutne krvavitve v prebavilih, akutne ulkusne bolezni, z akutnim erozivnim gastritisom ter alergijo in netoleranco za druga protiagregacijska zdravila. Pri akutni krvavitvi v prebavilih moramo najprej odpraviti krvavitev, nato lahko k ustaljeni protiagregacijski terapiji dodamo zaviralec protonske črpalke, ki ga bolnik vzame na tešče.

Opomba 2: *Pozorni moramo biti tudi na možnost interakcij z nekaterimi nesteroidnimi protivnetnimi protibolečinskimi zdravili (NSAID), ki lahko izničijo učinek acetilsalicilne kisline (npr. ibuprofen).

Opomba 3: **Bolniki z velikim tveganjem so tisti s ponovnim katerim koli ishemičnim žilnim dogodkom, s sladkorno boleznijo, koronarno ali periferno obliterativno boleznijo ali z obema ter bolniki, ki so kandidati za perkutani radiointerventni poseg ali operativni poseg v koronarnih ali perifernih arterijah ali obojih, vključno v karotidnih arterijah.

Preprečevanje možgansko-žilnega ishemičnega dogodka zaradi embolije srčnega porenja

Primarna preventiva

19. Bolnikom s SB in kronično ali paroksizmalno fibrilacijo atrijev(AF)/undulacijo priporočamo dolgotrajno protikoagulacijsko zdravljenje z varfarinom ob razponu *international normalized ratio* (INR) med 2 in 3, ne glede na prisotnost drugih dejavnikov tveganja, kot so starost nad 60 let, arterijska hipertenzija, disfunkcija levega prekata in drugih (2, 3, 7, 23-25). (A)

20. Bolnikom s SB in nevalvularno AF, ki so stari med 60 in 75 let, priporočamo dolgotrajno protikoagulacijsko zdravljenje z varfarinom (2, 3, 7, 15, 23). (A)

21. Bolnikom s SB in AF, ki so starejši od 75 let, priporočamo dolgotrajno protikoagulacijsko zdravljenje z varfarinom z nižjo ciljno vrednostjo INR

(razpon INR med 1,6 in 2), da zmanjšamo tveganje za krvavitve (2, 7). (C)

22. Bolnikom s SB in AF, ki ne morejo prejemati varfarina, priporočamo ASK (2, 3, 7, 15). (A)

23. Bolnikom s SB in umetno srčno zaklopko priporočamo dolgotrajno protikoagulacijsko zdravljenje z varfarinom z vrednostjo INR, ki je odvisna od tipa umetne srčne zaklopke, vendar ne nižjo kot 2–3 (2, 3, 7, 15, 23, 26). (B)

Sekundarna preventiva

24. Bolnikom s SB in kronično ali paroksizmalno AF/undulacijo priporočamo dolgotrajno protikoagulacijsko zdravljenje z varfarinom (razpon INR med 2 in 3), vendar ne bolnikom s pridruženimi boleznimi, kot so epilepsija, huda demenca ali krvavitve iz prebavil (2, 15, 23, 26). (A)

25. Bolnikom s SB in umetno srčno zaklopko priporočamo dolgotrajno protikoagulacijsko zdravljenje z varfarinom (razpon INR med 2,5 in 3,5) (2, 3, 23, 26). (B)

26. Bolnikom z dokazano srčnoembolično ishemično možgansko kapjo (IMK) ali prehodnim ishemičnim možganskim napadom (*tranzitorna ishemična ataka* - TIA) priporočamo protikoagulacijsko zdravljenje z varfarinom (razpon INR med 2 in 3), če je tveganje za ponovno TIA in/ali IMK veliko (2, 3, 15, 23). (C)

27. Bolnikom, ki nimajo dokazane srčnoembolične IMK ali TIA, ne priporočamo protikoagulacijskega zdravljenja z varfarinom, razen pri nekaterih posebnih primerih, kot so aortni aterom, velika

fusiformna anevrizma bazilarne arterije ali disekcija vratne arterije (2, 3, 15, 23). (C)

Akutna ishemična možganska kap

Diagnoza

28. Priporočamo organiziran protokol za urgentno obravnavo bolnikov s sumom na akutno IMK (2, 3, 27-30). (B)

29. Za oceno nevrološkega statusa priporočamo uporabo nevrološke skale: National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) (31). (B)

30. Od preiskav priporočamo računalniško tomografijo (CT) brez kontrasta ali magnetnorezonančno tomografijo (MRT), EKG in krvne preiskave: krvni sladkor, serumske elektrolite, ledvične retente, hemogram s trombociti, protrombinski čas/INR in neinvazivna ocena zasičenosti kisika v krvi (2, 3, 27, 28) (B).

31. Bolnikom s klinično sliko akutne srče ali pljučne bolezni priporočamo rentgen pljuč in srca (Rtg pc) (2, 3, 27, 28). (B)

Zdravljenje

32. Bolnikom z akutno IMK, ki izpolnjujejo kriterije za fibrinolizo v tabeli 1, priporočamo znotraj treh ur od jasnega začetka IMK intravensko infuzijo rekombinantnega tkivnega aktivatorja plazminogena (rtPA) v odmerku 0,9 mg/kg telesne teže (10% v bolusu, preostanek v trajni infuziji v eni uri); maksimalni odmerek je 90 mg (2, 3, 27-30). (A)

33. Bolnike z akutno IMK in SB zdravimo s fibrinolizo

po enakih načelih kot bolnike brez SB (2, 3, 27, 28). (B)

34. Bolnikom, ki jim lahko zmanjšamo močno povečan krvni tlak z zdravili, priporočamo zdravljenje s fibrinolizo. Bolnikom, ki izpolnjujejo preostale kriterije za zdravljenje s fibrinolizo, pa jim močno zvišanega krvnega tlaka ne uspemo znižati z zdravili, odsvetujemo zdravljenje s fibrinolizo (28). (B)

35. Zagotovimo optimalno urejenost presnove, vključno s kontrolo glikemije, enako kot za katere koli druge akutne ishemične razmere (2, 3, 27-30). (B)

36. Bolnikom z epileptičnim napadom ob začetku IMK priporočamo zdravljenje z rtPA, če zdravnik odloči, da so nevrološki znaki posledica IMK in ne postiktalni fenomen (2, 3, 27, 28, 30). (C)

37. Intravenske aplikacije streptokinaze pri zdravljenju akutne IMK ne priporočamo (2, 3, 27, 28, 30). (A)

38. Intravenske aplikacije drugih zdravil pri zdravljenju akutne IMK: ancrod, tenecteplase, reteplase in urokinase ne priporočamo izven kliničnih raziskav (2, 3, 27, 28). (C)

Enako velja tudi za mehanično odstranjevanje tromba iz zamašene arterije in intraarterijsko zdravljenje s fibrinolizo (zdravljenje je možno v centrih, ki imajo ustrezno opremo in izkušnje) (44, 45, 46). (C)

Dodatek 1. Merila za zdravljenje s fibrinolizo

- Diagnoza ishemične možganske kapi temelji na nevroloških znakih in simptomih.
- Nevrološki znaki se ne smejo naglo spontano izboljševati.

- Nevrološki znaki ne smejo biti lažji ali izolirani.
- Bolnik mora imeti zmerne ali hude nevrološke znake.
- Starost bolnika mora biti od 18 do izpolnjenih 80 let.
- Od jasnega pojava nevroloških znakov do pričetka zdravljenja je minilo manj kot tri ure.
- Bolnik ni imel poškodb glave ali možganske kapi v zadnjih treh mesecih.
- Bolnik ni imel miokardnega infarkta v zadnjih treh mesecih.
- Bolnik ni imel krvavitve iz prebavil ali sečil zadnjih 21 dni.
- Bolnik ni imel večje operacije zadnjih 14 dni.
- Bolnik ni imel arterijske punkcije zadnjih sedem dni na mestu, ki ga ni mogoče komprimirati.
- Bolnik nima anamneze znotrajlobanjske krvavitve.
- Krvni tlak ni močno povečan (sistolični < 185 mm Hg in diastolični < 110 mm Hg).
- Med pregledom bolnik nima znakov akutne poškodbe (zloma) ali aktivne krvavitve.
- Bolnik ni jemal oralne protikoagulacijske zaščite. Če jo je jemal, je lahko INR največ 1,7.
- Če je prejemal heparin v zadnjih 48 urah, mora biti protrombinski čas v normalnih mejah.
- Število trombocitov 100.000 mm³.
- Koncentracija serumske glukoze med 2,7 in 20 mmol/L.
- Bolnik ni imel epileptičnega napada s postiktalno nevrološko motnjo.
- CT možganov ne kaže zgodnjih znakov ishemije možganov, ki presega 1/3 področja oskrbe prizadete arterije.
- Bolnik ali družinski člani morajo razumeti možne zaplete in koristi zdravljenja.

Literatura

1. Marshall SM. HOPE for all people with diabetes? Heart Outcomes Prevention Evaluation. Diabet Med 2000; 17 Suppl 2: 9-10.

2. <http://www.eusi-stroke.org/pdf/EUSI>.
3. Goldstein LB et al. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke* 2006; 37 (6): 1583-633.
4. Accetto R, Dobovišek J, Dolenc P, Salobir B. Slovenske smernice za obravnavo arterijske hipertenzije. *Zdrav Vestn* 2004; 73: 477-558.
5. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001; 358 (9287): 1033-41.
6. Ryden L et al. Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC); European Association for the Study of Diabetes (EASD). Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2007; 28 (1): 88-136.
7. Žvan B. Preveniriva ishemičnih možganskožilnih dogodkov. In: Švigelj V, Žvan B eds. Akutna možganska kap. Aventis Pharma: Ljubljana, 2006: 119-31.
8. The SALT Collaborative Group. Swedish Aspirin Low-Dose Trial (SALT) of 75 mg aspirin as secondary prophylaxis after cerebrovascular ischaemic events. *Lancet* 1991; 338: 1345-9.
9. UK-TIA Study Group. Does aspirin affect the rate of cataract formation? Cross-sectional results during a randomised double-blind placebo controlled trial to prevent serious vascular events. *Br J Ophthalmol* 1992; 76 (5): 259-61.
10. The Dutch TIA Trial Study Group. Trial of secondary prevention with atenolol after transient ischemic attack or nondisabling ischemic stroke. *Stroke* 1993; 24 (4): 543-8.
11. Jamieson DG, Parekh A, Ezekowitz MD. Review of antiplatelet therapy in secondary prevention of cerebrovascular events: a need for direct comparisons between antiplatelet agents. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2005; 10 (3): 153-61.
12. Amarenco P, Donnan GA. Should the MATCH results be extrapolated

- to all stroke patients and affect ongoing trials evaluating clopidogrel plus aspirin? *Stroke* 2004; 35 (11): 2606-8.
13. Diener HC, Cunha L, Forbes C for European Stroke Prevention Study 2. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *J Neurol Sci* 1996; 143: 1-13.
 14. Diener HC. How much esprit is in ESPRIT?. *Stroke* 2006; 37 (11): 2856-7.
 15. Sacco RL et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack. *Stroke* 2006; 37: 577-617.
 16. Amarenco P et al: Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2006; 355 (6): 549-59.
 17. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels: the Long-Term Intervention With Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. *N Engl J Med* 1998; 339: 1349-57.
 18. Reichard P, Nilsson BY, Rosenqvist U. The effect of long-term intensified insulin treatment on the development of microvascular complications of diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 304-9.
 19. Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, Miyata T, Isami S, Motoyoshi S, Kojima Y, Furuyoshi N, Shichiri M. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. *Diabetes Res Clin Pract* 1995; 28: 103-17.
 20. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 1993; 16: 434-44.
 21. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33): UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet*. 1998; 352: 837-53.
 22. American Diabetes Association. ADA clinical practice recommendations. *Diabetes Care* 2004; 27: S1-S143.
 23. The European Atrial Fibrillation Study Group. Optimal oral anticoagulation therapy with nonrheumatic atrial fibrillation and recent cerebral ischemia. *N Engl J Med* 1995; 333: 5-10.
 24. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation: analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 1994; 154: 1449-57.
 25. Hylek EM, Skates SJ, Sheehan MA, Singer DE. An analysis of the

- lowest effective intensity of prophylactic anticoagulation for patients with nonrheumatic atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1996; 335: 540–6.
26. Gohlke-Barwolf C, Acar J, Oakley C, Butchart E, Burckhart D, Bodnar E, Hall R, Delahaye JP, Horstkotte D, Kremer R, et al. Guidelines for prevention of thromboembolic events in valvular heart disease. *Eur Heart J* 1995; 16: 1320–30.
27. Wardlaw JM, Zoppo G, Yamaguchi T, Berge E. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003; (3): CD000213.
28. Adams HP et al. Guidelines for the Early Management of Adults With Ischemic Stroke. *Stroke* 2007; 38: 1655-711.
29. Švigelj V. Naše izkušnje v zdravljenju ishemične možganske kapi s fibrinolizo. V: Švigelj V, Žvan B (ur). Akutna možganska kap: učbenik za zdravnike in zdravstvene delavce. Ljubljana: Aventis Pharma, 2006: pp. 83-7.
30. Švigelj V. Akutno zdravljenje ishemične možganske kapi. V: Švigelj V, Žvan B (ur.). Akutna možganska kap: učbenik za zdravnike in zdravstvene delavce. Ljubljana: Aventis Pharma, 2006: pp. 57-71.
31. Bruno A, Saha C, Williams LS. Using change in the National Institutes of Health Stroke Scale to measure treatment effect in acute stroke trials. *Stroke* 2006; 37 (3): 920-1.
32. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE 3rd. Classification of subtype of acute ischemic stroke: definitions for use in a multicenter clinical trial: TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993; 24: 35–41.
33. Albers GW, Caplan LR, Easton JD, Fayad PB, Mohr JP, Saver JL, Sherman DG, for the TIA Working Group. Transient ischemic attack: proposal for a new definition. *N Engl J Med* 2002; 347: 1713–6.
34. Wolf-Maier K et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada and United States. *JAMA* 2003; 289: 2363-9.
35. Šelb Šemrl J. Epidemiološki podatki o možganski kapi v Sloveniji. In: Žvan B, Bobnar Najžer E eds. Spoznajmo in preprečimo možgansko kap. Društvo za zdrave srca in ožilja Slovenije: Ljubljana, 2006: 38-43.
36. Tuomilehto J, Rastenyte D, Jousilahti P, Sarti C, Vartiainen E. Diabetes mellitus as a risk factor for death from stroke. Prospective study of the middle-aged Finnish population. *Stroke* 1996; 27 (2): 210-5.
37. Simpson RK Jr, Contant CF, Fischer DK, Cech DA, Robertson CS, Narayan RK. The influence of diabetes mellitus on outcome from subarachnoid hemorrhage. *Diabetes Res* 1991; 16 (4): 165-9.
38. Ayala C, Croft JB, Greenlund KJ, Keenan NL, Donehoo RS, Malarcher

- AM, Mensah GA. Sex differences in US mortality rates for stroke and stroke subtypes by race/ethnicity and age, 1995-1998. *Stroke* 2002; 33 (5): 1197-201.
39. Matz K, Keresztes K, Tatschl C, Nowotny M, Dachenhausenm A, Brainin M, Tuomilehto J. Disorders of glucose metabolism in acute stroke patients: an underrecognized problem. *Diabetes Care* 2006; 29 (4): 792-7.
40. Vancheri F, Curcio M, Burgio A, Salvaggio S, Gruttadauria G, Lunetta MC, Dovico R, Alletto M. Impaired glucose metabolism in patients with acute stroke and no previous diagnosis of diabetes mellitus. *QJM* 2005; 98 (12): 871-8.
41. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R; Heart Protection Study Collaborative Group. Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other high-risk conditions. *Lancet* 2004; 363 (9411): 757-67.
42. Bogousslavsky J, Kaste M, Olsen TS, Hacke W, Orgogozo JM for the EUSI Executive Committee. Risk Factors and Stroke Prevention. *Cerebrovasc Dis* 2000; Suppl 3: 12-21.
43. <http://www.acutestroke.or>
44. Zaidat OO, Suarez JI, Santillan C, et al. Response to intra-arterial and combined intravenous and intra-arterial thrombolytic therapy in patients with distal internal carotid artery occlusion. *Stroke* 2002; 33: 1821-7.
45. Lansberg MG, Fields JD, Albers GW, et al. Mechanical Thrombectomy Following Intravenous Thrombolysis in the Treatment of Acute Stroke. *Arch Neurol.* 2005; 62: 1763-5.
46. Flint AV, Duckwiler GR, Budzik RF for the MERCI and Multi MERCI Writing Committee. Mechanical Thrombectomy of Intracranial Internal Carotid Occlusion. Pooled Results of the MERCI and Multi MERCI Part I Trials. *Stroke* 2007; 38: 1274-80.

DIABETIČNA RETINOPATIJA

Diabetična retinopatija je najpogostejši kronični zaplet sladkorne bolezni in najpogostejši vzrok slepote med delovnim prebivalstvom, kot tudi pomemben vzrok slepote med starejšimi prebivalci.

1. Bolniku pojasnimo tveganje za nastanek diabetične retinopatije in poslabšanja vida zaradi diabetične retinopatije.

2. Zagotovimo dobro urejenost glukoze v krvi (1,2).
(A)

3. Zagotovimo dobro urejenost krvnega tlaka (3).
(A)

4. Zagotovimo ciljno raven holesterola v krvi (4).
(A)

5. Bolniku razložimo pomen očesnih pregledov in laserskega zdravljenja v smislu preprečevanja poslabšanja vida.

Diagnoza

6. Vsakemu bolniku s sladkorno boleznijo zagotovimo redne očesne preglede ali izredne očesne preglede, če zato obstaja indikacija (6-8). (B)

a. Prvi očesni pregled zagotovimo vsakemu bolniku z novo odkrito sladkorno boleznijo.

b. Redni očesni pregled zagotovimo enkrat na leto kot presejalni test pri vseh bolnikih s sladkorno boleznijo, ali če je prisotna začetna - lahka ali zmerna

neproliferativna diabetična retinopatija (razvrstitev glejte v dodatku).

c. Pogostejši očesni pregled zagotovimo na tri do šest mesecev:

- pri težki in zelo težki neproliferativni diabetični retinopatiji, edemu rumene pege ali proliferativni diabetični retinopatiji,

- pri bolnikih z visokim tveganjem za napredovanje diabetične retinopatije, kot so bolniki s hitrim znižanjem ravni glukoze v krvi po uvedbi zdravljenja z insulinom, bolniki z neurejeno hipertenzijo ali bolniki z ledvično odpovedjo.

d. Izredni očesni pregled zagotovimo, če bolnik opaza poslabšanje vida:

- v štirih tednih, če bolnik opaza postopno poslabšanje vida,

- takoj, če bolnik opazi nenadno poslabšanje vida, ki je lahko posledica krvavitve v steklovino ali odstopa mrežnice.

7. Nosečnice napotite na očesni pregled v prvem trimesečju oziroma pred nosečnostjo, med nosečnostjo na tri mesece in šest tednov po porodu (9).

(A)

Ukrepanje

8. Bolnika napotimo na lasersko zdravljenje, če ima težko ali zelo težko neproliferativno diabetično retinopatijo, proliferativno diabetično retinopatijo (10, 11) (A) ali klinično pomemben edem v rumeni pegi (12). (A)

9. Bolnika napotimo na operativno terapijo - vitrektomijo, če ima več kot en mesec trajajočo krvavitev v steklovini (13) (A), trakcijski odstop v rumeni pegi ali klinično pomemben edem v rumeni pegi zaradi zadebeljene hialoidne membrane (14). (B)

Razvrstitev diabetične retinopatije

Diabetično retinopatijo (DR) razvrstimo glede na stopnjo napredovanja kliničnih sprememb na neproliferativno (NDR) in proliferativno DR (PDR). Edem rumene pege lahko nastane v sklopu NDR ali PDR. Če se zaradi edema rumene pege poslabša vid, govorimo o klinično pomembnem edemu rumene pege. (Glejte dodatek 1 za podrobnejšo razvrstitev.)

Aspirin v profilaktičnem odmerku ne zmanjša tveganja za DR, hkrati tudi ne poveča tveganja za krvavitve v očesu (5). (A)

Dodatek. Razvrstitev diabetične retinopatije

Lahka NDR

Vsaj ena ali več mikroanevrizem. Ne vključuje drugih kliničnih značilnosti.

Zmerna NDR

Krvavitve, mikroanevrizme, mehki eksudati, venske abnormnosti, IRMA (intraretinalne mikrovaskularne anomalije). Ne vključuje kliničnih znakov težke in zelo težke NDR.

Težka NDR

Krvavitve, mikroanevrizme v vseh štirih kvadrantih

ali venske abnormnosti v dveh ali več kvadrantih ali IRMA v vsaj enem kvadrantu.

Zelo težka NDR

Vsaj dva od meril za težko NDR.

Zgodnja PDR

Neovaskularizacija. Ne vključuje meril kliničnih sprememb, značilnih za PDR z visokim tveganjem in napredovalo PDR.

PDR z visokim tveganjem

Neovaskularizacija papile, ki obsega več kot četrtno velikosti premera papile. Neovaskularizacija papile in krvavitev pred mrežnico ali v steklovini ali neovaskularizacija ob krvnih žilah, ki obsega več kot polovico premera papile in krvavitev pred mrežnico ali v steklovini.

Napredovala PDR

Očesno ozadje nepregledno zaradi krvavitev pred mrežnico ali v steklovini. Odstop mrežnice v rumeni pegi.

Literatura

1. United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. UKPDS 33. *Lancet* 1998; 352: 837-53.
2. Stratton IM, Kohner EM, Aldington SJ, et al. UKPDS 50: risk factors for incidence and progression of retinopathy in Type II diabetes over 6 years from diagnosis. *Diabetologia* 2001; 44: 156-63.
3. United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure

control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ*. 1998; 317: 703-13.

4. Chew EY, Klein ML, Ferris 3rd FL, Remaley NA, Murphy RP, Chantry K, et al. Association of elevated serum lipid levels with retinal hard exudate in diabetic retinopathy. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) Report 22. *Arch Ophthalmol* 1996; 114: 1079-84.

5. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Effects of aspirin treatment on diabetic retinopathy. ETDRS report number 8. *Ophthalmology* 1991; 98: 757-65.

6. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Effect of pregnancy on microvascular complications in the diabetes control and complications trial. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *Diabetes Care* 2000; 23: 1084-91.

7. Vijan S, Hofer TP, Hayward RA. Cost-utility analysis of screening intervals for diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *JAMA* 2000; 283: 889-96.

8. Klein R. Screening interval for retinopathy in type 2 diabetes. *Lancet* 2003; 361(9353): 190-1.

9. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Effect of pregnancy on microvascular complications in the diabetes control and complications trial. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *Diabetes Care* 2000; 23: 1084-91.

10. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. *Ophthalmology* 1991; 98: 766-85.

11. The Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy. Clinical application of Diabetic Retinopathy Study (DRS) findings, DRS Report Number 8. *Ophthalmology* 1981 ;88: 583-600.

12. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group: Photocoagulation for diabetic macular oedema. *Archives of Ophthalmology* 1985; 103: 1796-806.

13. Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Research Group. Early vitrectomy for severe vitreous hemorrhage in diabetic retinopathy: Four year results of a randomized trial. DRVS report number 5. *Arch Ophthalmol* 1990; 180: 958-64.

14. Lewis H, Abrams GW, Blumenkranz MS, Campo RV. Vitrectomy for diabetic macular traction and edema associated with posterior hyaloidal traction. *Ophthalmology* 1992; 99: 753-9.

OKVARA LEDVIC

Okvara ledvic je pogost zaplet, ki pomembno vpliva na zbolewnost in preživetje bolnikov s sladkorno boleznijo tipa 2 in je veliko socialno in ekonomsko breme. Predstavlja pomemben vzrok za končno odpoved ledvic in označuje bolnike z zelo visokim srčno-žilnim tveganjem.

Presejanje

1. Presejalne teste za ugotavljanje okvare ledvic izvajamo enkrat na leto. Išujemo mikroalbuminurijo, makroalbuminurijo in znižano ocenjeno glomerulno filtracijo (1, 2, 3, 4, 5). (E*)

2. Presejalna testa sta:

- **merjenje koncentracije albumina in kreatinina** v enkratnem, praviloma jutranjem vzorcu urina in izračunavanje njunega razmerja.

Kadar je razmerje med koncentracijama albumina in kreatinina v enkratnem vzorcu urina pod 30 mg/g, presejanje ponovimo čez eno leto. Kadar je razmerje 30 mg/g ali več, izključimo okužbo sečil in izpeljemo diagnostične postopke za ugotavljanje mikroalbuminurije oziroma makroalbuminurije (1, 2, 3, 4, 5). (E*)

Opredelev:

Mikroalbuminurija: razmerje med koncentracijama albumina in kreatinina od 30 do 300 mg/g, v dveh od treh jutranjih vzorcev urina, zbranih v obdobju treh do šestih mesecev.

Makroalbuminurija: razmerje med koncentracijama albumina in kreatinina 300 mg/g in več, v dveh od treh jutranjih vzorcev urina, zbranih v obdobju treh do šestih mesecev.

Opozorilo!

Albuminurija se lahko prehodno poveča ob večjem telesnem naporu v preteklih 24 urah, ob okužbi, povečani telesni temperaturi, akutnem poslabšanju srčnega popuščanja, hudi hiperglikemiji in pomembnem zvišanju krvnega tlaka.

- **merjenje koncentracije serumskega kreatinina** po standardizirani laboratorijski metodi in izračunavanje ocenjene glomerulne filtracije (1, 2, 3, 4, 5). (E*)

Ocenjena glomerulna filtracija:

$\text{oGFR (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = 186 \times (\text{koncentracija serumskega kreatinina}/88,4)^{-1,154} \times (\text{starost})^{-0,203} \times (0,742 \text{ za ženske})$ [SI enote]

Opomba:

- Standardna laboratorijska metoda za merjenje koncentracije serumskega kreatinina je predpogoj za točnejše izračunavanje oGFR po formuli.
- Za temnopolto prebivalstvo afriškega izvora pomnožimo z 1,210

Opozorilo! Po formuli izračunana ocenjena glomerulna filtracija je lahko nepravilna pri otrocih in starejših, v nosečnosti, ob pomembni malnutriciji ali debelosti, pri indeksu telesne mase pod 18,5 kg/m², pri bolezni skeletnih mišic, pri paraplegiji ali tetraplegiji, amputaciji s posledično pomembno zmanjšano mišično maso, ob vegetarijanski prehrani, ob hitrih spremembah ledvičnega delovanja. Ne uporabljamo je za določanje odmerka pomembno toksičnih zdravil, ki se izločajo skozi ledvica, in pred donorstvom ledvice.

Diagnostika

3. Glede na odnos med albuminurijo, ocenjeno glomerulno filtracijo in celotno klinično sliko presodimo verjetnost, da bolnik

- nima kronične ledvične bolezni,
- ima kronično ledvično bolezen, ki jo opredelimo kot diabetično ledvično bolezen ali kronično ledvično bolezen druge vrste (1, 2, 4, 5). (E*)

4. Kronična ledvična bolezen je prisotna, kadar je znana vsaj tri mesece trajajoča okvara funkcije (kar se odraža v sestavi krvi ali urina, na primer mikroalbuminurija in makroalbuminurija) ali strukture ledvic (dokazano z morfološko diagnostiko ali ledvično biopsijo), kar lahko vodi v zmanjševanje glomerulne filtracije, oziroma kadar je vsaj tri mesece ocenjena glomerulna filtracija pod $60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ (1, 2, 4, 5). (E*)

5. Verjetnost za diabetično ledvično bolezen:

a) Diabetična ledvična bolezen je večinoma prisotna:

- kadar je prisotna makroalbuminurija,
- kadar sta prisotni mikroalbuminurija in diabetična retinopatija (4). (E*)

b) Diabetična ledvična bolezen je manj verjetna, kadar:

- bolnik nima diabetične retinopatije,
- je glomerulna filtracija majhna ali se hitro zmanjšuje,
- se proteinurija hitro povečuje ali je prisoten nefrotski sindrom,

- je hipertenzija refraktrarna,
- je prisoten aktiven urinski sediment,
- so prisotni simptomi in znaki za druge sistemske bolezni,
- se glomerulna filtracija zniža za več kot 30 odstotkov po uvedbi zaviralcev renin-angiotenzinskega sistema (4). (E*)

c) Verjetnost za diabetično ledvično bolezen je odvisna tudi od odnosa med albuminurijo in ocenjeno glomerulno filtracijo (4). (E*)

eGFR	Normoalbuminurija	Mikroalbuminurija	Makroalbuminurija
> 60	ni znakov za DLB	verjetna DLB	DLB
30-60	malo verjetna DLB	verjetna DLB	DLB
< 30	malo verjetna DLB	malo verjetna DLB	DLB

DLB = diabetična ledvična bolezen

Ukrepi

6. Določimo stopnjo kronične ledvične bolezni, ne glede na to, ali gre za diabetično ledvično bolezen ali ne (1, 2, 4, 5). (E*)

7. Ukrepamo glede na stopnjo kronične ledvične bolezni: (4, 5) (E*)

Stopnja 1: diagnosticiramo in zdravimo dejavnike srčno-žilnega tveganja in uvedemo ukrepe za upočasnitev napredovanja kronične ledvične bolezni

Stopnja 2: ocenimo hitrost napredovanja kronične ledvične bolezni.

Stopnje kronične ledvične bolezni:

Stopnja 1 = okvara ledvic z normalno ali zvečano glomerulno filtracijo: oGFR nad 90 ml/min/1,73m² z znaki okvare ledvic (npr. mikroalbuminurija, makroalbuminurija);

Stopnja 2 = okvara ledvic z blago zmanjšano glomerulno filtracijo: oGFR od 60 do 89 ml/min/1,73m² z znaki okvare ledvic (npr. mikroalbuminurija, makroalbuminurija);

Stopnja 3 = srednje močno zmanjšana glomerulna filtracija: oGFR od 30 do 59 ml/min/1,73 m²;

Stopnja 4 = močno zmanjšana glomerulna filtracija: oGFR med 15 in 29 ml/min/1,73 m²;

Stopnja 5 = končna ledvična odpoved.

Stopnja 3: diagnosticiramo in zdravimo zaplete kronične ledvične bolezni.

Stopnja 4: pričnemo s pripravo na nadomestno ledvično zdravljenje.

Stopnja 5: pričnemo z nadomestnim ledvičnim zdravljenjem.

Opomba: pri vsaki stopnji upoštevajte ukrepe vseh predhodnih stopenj.

8. Uvedemo vse ukrepe za zmanjšanje srčno-žilnega tveganja, saj imajo bolniki s kronično ledvično boleznijo visoko srčno-žilno ogroženost (2, 4, 7). (E*) Sledimo ciljem zdravljenja, ki so navedeni v

poglavjih Zmanjšanje tveganja za aterosklerotično srčno-žilno bolezen in Krvni tlak.

9. Z doseganjem ciljne glikemije (8) (A) in krvnega tlaka (9) (A) preprečimo pojav in upočasnimo napredovanje ledvične okvare.

10. Pri diabetični ledvični bolezni je cilj zdravljenja tudi zmanjšanje albuminurije (2, 4, 7). (E*)

11. Bolnikom s kronično ledvično boleznijo stopnje od 1 do 4 priporočimo omejitev vnosa beljakovin na 0,8 g/kg telesne teže na dan (10) (B) ter ob tem skrbno preprečujemo malnutricijo (4) (E*).

12. Bolnikom z arterijsko hipertenzijo in kronično ledvično boleznijo stopnje od 1 do 4 uvedemo v zdravljenje zaviralec angiotenzinske konvertaze ali antagonist angiotenzinskih receptorjev (stopnji 1 in 2 (2, 4, 7) (E*); stopnji 3 in 4 (11) (A)).

13. Makroalbuminuričnim bolnikom uvedemo v zdravljenje zaviralec angiotenzinske konvertaze ali antagonist angiotenzinskih receptorjev ne glede na krvni tlak (4). (E*)

14. Bolnikom na nadomestnem zdravljenju s hemodializo za primarno preventivo ne uvajamo zdravljenja s statinom, ker je zdravljenje s statinom povezano s povečanim tveganjem za možgansko kap (4). (E*)

15. Bolnika napotite k nefrologu:

- obvezno, ko je oGFR < 30 ml/min/1,73m²; po klinični presoji, ko je oGFR od 30 do 60 ml/min/1,73m² ali
- v primeru neobvladanih simptomov uremije, retence tekočine ali patoloških biokemičnih izvidov (v zvezi s kronično ledvično boleznijo) ne glede na oGFR ali
- v primeru suma na drugo ledvično bolezen (2, 4, 6). (E*)

16. Vsakemu bolniku s kronično ledvično boleznijo pojasnimo stanje ledvične bolezni in načrtovane ukrepe ter cilje zdravljenja, spodbujamo samo-oskrbo (glikemija, krvni tlak, prehrana, opustitev kajenja, telesna dejavnost, skrb za telesno težo, redno in pravilno jemanje zdravil) ter opozorimo na varovanje žilja rok (5, 6). (E*)

Literatura

1. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005; 67: 2089-100.
2. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes - 2007. *Diabetes Care* 2007; 30 (Suppl 1): S4-41.
3. American Diabetes Association. Nephropathy in Diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27 (Suppl 1): S79-83.
4. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis.* 2007 Feb; 49 (2 Suppl 2): S12-154.
5. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 2 (Suppl 1): S1-266.
6. IDF Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for Type 2 diabetes. Brussels: International Diabetes Federation, 2005

7. Mancia G, de Backer G, Dominiczak A, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *Journal of Hypertension* 2007; 25: 1105-87.
8. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837-53.
9. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998; 317: 703-13.
10. Kasiske BL, Lakatua JD, Ma JZ, Louis TA. A meta-analysis of the effects of dietary protein restriction on the rate of decline in renal function. *Am J Kid Dis* 1998; 31: 954-61.
11. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001; 345: 861-9.

DIABETIČNA NOGA

Diabetična noga je najpogostejši razlog za netravnatsko amputacijo spodnjih udov. Pri bolnikih s sladkorno boleznijo je amputacij 15-krat več kot pri osebah brez sladkorne bolezni. Diabetična noga predstavlja veliko medicinsko, socialno in ekonomsko breme. V veliki meri ga lahko preprečimo s pravočasnim odkrivanjem ogroženih bolnikov in ustreznim ukrepanjem.

Opredelitev diabetične noge: Okužba, razjeda ali uničenje globokih tkiv noge ob spremljajoči nevropatiji in/ali periferni žilni bolezni spodnjih okončin pri bolniku s sladkorno boleznijo (1).

Obvezen sestavni del vzgojno-izobraževalnega programa vsakega bolnika s sladkorno boleznijo je pogovor o diabetični nogi in pomenu pregledovanja nog (2, 3, 4). (E*)

Presejanje

1. Vsakemu sladkornemu bolniku enkrat na leto pregledamo noge (2, 5, 6, 7). (E*)
2. Glede na ugotovitve ob pregledu ocenimo bolnikovo ogroženost za nastanek diabetične noge (1, 2). (E*)

Stopnja tveganja 1:

- ohranjena zaščitna občutljivost
- ni deformacije
- ni anamneze o ulkusih ali amputacijah

Pregled nog:

1. Anamneza: predhodna razjeda na nogi ali amputacija, simptomi periferne žilne bolezni, sposobnost za samopregledovanje nog (motnje vida, slaba gibčnost) (8). (E)

2. Inspekcija: deformacije stopala (kladivasti ali krempljasti prsti, kostne štrline) (2, 9) (E*); vidni znaki nevropatije (suha koža, obilna tvorba kalusa, razširjene vene) ali začetne ishemije; deformacije in poškodbe nohtov (8). (E)

3. Zgodnje odkrivanje nevropatije (izgube zaščitne občutljivosti) s standardiziranim 10-g monofilamentom (2, 9, 10, 11, 12, 13). (E*)

4. Palpacija pulzov a.dorsalis pedis in a.tibialis posterior ter ocena kapilarne polnitve (1, 2, 9). (E*)

5. Pregled obutve (2). (E*)

Stopnja tveganja 2:

- izguba zaščitne občutljivosti
- ni anamneze o ulkusih ali amputacijah
- periferni pulzi tipni
- ni deformacije

Stopnja tveganja 3:

- ohranjena zaščitna občutljivost
- ni anamneze o ulkusih ali amputacijah
- odsotni stopalni pulzi

Stopnja tveganja 4:

- kombinacija
- izgube zaščitne občutljivosti, ishemije in/ali deformacije

- in/ali anamneza o ulkusih ali amputacijah
- in/ali Charcotovo stopalo

Obravnava

3. Obravnavo bolnika prilagodimo stopnji tveganja (2, 8, 14). (E*)

Stopnja tveganja 1:

Individualni dogovor o nadaljni skrbi za noge.

Noge pregledamo enkrat na leto.

Stopnja tveganja 2:

Bolnika seznanimo z nevarnostmi zaradi izgube zaščitne občutljivosti.

Bolnika motiviramo za samooskrbo nog.

Ocenimo primernost obutve in ustrezno svetujemo

Noge pregledamo dvakrat na leto.

Stopnja tveganja 3:

Bolnika seznanimo z nevarnostmi motenj arterijske prekrvitve nog.

Bolnika motiviramo za samooskrbo nog .

Ocenimo primernost obutve in ustrezno svetujemo.

Stopnja tveganja 4:

Bolnika napotimo v ambulanto za diabetično nogo.

Noge pregledamo ob vsakem ambulantnem pregledu (3- do 4-krat na leto).

Bolnika motiviramo za vsakodnevni intervalni trening hoje.

Preverimo, ali bolnik prejema antiagregacijsko terapijo.

Omogočimo dodatne preiskave arterijske prekrvitve nog.

Dodatno zdravstveno vzgojo prilagodimo glede na

ugotovljene bolezenske spremembe (izguba zaščitne občutljivosti, motnje arterijske prekrvitve, deformacije stopala).

Bolnika motivirajmo za vsakodnevno samopregledovanje nog.

Bolniku zagotovimo posebno ali po meri izdelano obutev.

Samooskrba: vsakodnevno samopregledovanje nog, higiena, uporaba krem za kožo, prepoved uporabe keratolitikov in ostrih inštrumentov za odstranjevanje trde kože in kurjih oces.

Bolnika poučimo, naj ob vsaki novonastali razjedi ali bolezenski spremembi na nogi, ki je sumljiva za vnetje ali akutno motnjo prekrvitve, takoj poišče zdravniško pomoč.

4. Obravnavava bolnika z diabetično nogo

Bolniku omogočimo takojšnjo multidisciplinarno obravnavo (1, 15, 16, 17) (E*), ki obsega:

4.1 oceno destrukcije tkiv in okužbe (1, 17, 18, 19) – Tabela 1. (E*)

4.2 oceno arterijske prekrvitve in po potrebi nadaljno angiološko obravnavo

4.3 odstranitev hiperkeratoz in mrtvin (»debridement«), toaleta in prevezo razjede (1, 15, 16, 17, 20)

4.4 zdravljenje okužbe, ki ga začnemo empirično (tabela 2) z antibiotikom sistemsko, kasneje prilagojeno glede na klinični potek in mikrobiološke izvide (1, 15, 16, 17, 18, 21). (E*) (dodatek 1).

4.5 po presoji laboratorijske in mikrobiološke preiskave (tkivni vzorci so primernejši kot brisi)

Tabela 1. Klasifikacijska shema (opredelitev teže okužbe pri diabetični nogi)

Klinični opis	IDSA*	IWGDF**
Rana brez gnojnega izcedka ali znakov vnetja	Neinficirana	1
≥ 2 znaka vnetja (gnojni izcedek, eritem, bolečina, občutljivost na pritisk, toplina ali induracija); velikost celulitisa ali eritema okrog rane ≤ 2 cm; okužba je omejena na kožo ali povrhnje podkožno tkivo, ni lokalnih zapletov ali sistemskih znakov	Blaga	2
Bolnik nima sistemskih znakov okužbe in je metabolno stabilen, ima pa ≥ 1 od naslednjih znakov: celulitis, ki sega več kot 2 cm v okolico rane; limfangitis; širjenje pod fascijo; absces v globokih tkivih; gangrena; prizadetost mišic, tetiv, sklepov ali kosti	Zmerna	3
Bolnik ima sistemske znake okužbe (npr. vročina, mrzlica, tahikardija, hipotenzija, zmedenost, bruhanje, levkocitoza, acidoza, porast dušičnih retentov) in je metabolno nestabilen	Huda	4

**Infectious Diseases Society of America, **International Working Group on Diabetic Foot*

(23) ter preiskave za oceno prizadetosti kostnine (preizkus s sondo – »probing to bone«, nativna rentgenska slika, scintigrafija kosti, magnetna resonanca) (1, 17, 24) (E*)

4.6 razbremenitev prizadetega mesta (zlati standard je mavčenje – soft cast, sicer začasni čevelj ali mirovanje) (25, 26, 27, 28, 29) (A)

4.7 nadzor glikemije

4.8 po zacelitvi razjede kontrola v ambulanti čez en teden, kasneje najmanj v skladu s priporočili za bolnike s stopnjo tveganja 4

Tabela 2. Patogene bakterije, povezane s posameznimi sindromi okužbe noge (22).

KLINIČNI SINDROM OKUŽBE NOGE	PATOGENE BAKTERIJE
Celulitis brez rane na koži	α -hemolitični streptokok in <i>S. aureus</i>
Okužena razjeda; brez predhodne antibiotične terapije	<i>S. aureus</i> in α -hemolitični streptokok
Okužena razjeda (kronična ali predhodno antibiotično zdravljenje)	<i>S. aureus</i> , α -hemolitični streptokok in enterobakterije
Razjeda, ki je zaradi izcedka macerirana	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (pogosto v kombinaciji z drugimi mikroorganizmi)
Dolgotrajne razjede, ki se ne celijo, podaljšano zdravljenje s širokospektralnimi antibiotiki	Aerobni grampozitivni koki (<i>S. aureus</i> koagulazno negativni stafilokoki in enterokoki) difteroidi, enterobakterije, <i>Pseudomonas</i> species, nefermentativni gramnegativni bacili, lahko tudi glive
»Smrdljiva noga«: obsežna nekroza ali gangrena, zaudarja	Mešana flora: aerobni grampozitivni koki, vključno z enterokoki, enterobakterije, nefermentativni gramnegativni bacili in anaerobi

5. Indikacije za amputacijo (30, 31) (E):

5.1 okužba noge, ki ogroža življenje in je ni mogoče obvladati z drugimi sredstvi

Zaenkrat nimamo na voljo trdnih dokazov o koristnosti hiperbarične oksigenacije, rastnih faktorjev, kultiviranih celic človeškega dermisa ali njihovih nadomestkov in lokalne aplikacije ketanserina.

5.2 ishemične bolečine v mirovanju, ki jih ni mogoče obvladati z analgetiki ali revaskularizacijskim posegom

5.3 razjeda na nogi, ki se ne celi in je za bolnika bolj

obremenjujoča, kot bi bile posledice amputacije (32).
(E)

Pred elektivno amputacijo je nujna natančna ocena arterijske prekrvitve (31). (E)

6. Ambulanta za diabetično nogo

Bolnika z diabetično nogo praviloma obravnavamo v ambulanti za diabetično nogo, ki je po možnosti organizirana v okviru diabetološke ambulante. Zdravstvena delovna skupina ambulante je posebej usposobljena za to področje in ima ustaljene povezave z drugimi specialisti (angiolog, kirurg, fiziater, ortoped, interventni radiolog, infektolog in drugi) (1, 2, 33, 34). (E*)

Literatura

1. International Consensus on the Diabetic Foot and Practical Guidelines on the Management and Prevention of the Diabetic Foot 2007. International Working Group on the Diabetic Foot / Consultative Section of IDF, Amsterdam, the Netherlands, on DVD (www.idf.org/bookshop).
2. McIntosh A Peters J Young R Hutchinson A Chiverton R Clarkson S Foster A Gadsby R O'Connor M Rayman G Feder G Home PD (2003) Prevention and Management of Foot Problems in Type 2 diabetes: Clinical Guidelines and Evidence. Sheffield, University of Sheffield. (NICE - National Institute for Health and Clinical Excellence: <http://guidance.nice.org.uk/CG10/?c=91500>)
3. Valk G D, Kriegsman D M W, Assendelft W J J, (2002) Patient education for preventing diabetic foot ulceration. A systematic review. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 2002; **31**: 633-658.
4. Valk G D, Kriegsman D M W, Assendelft W J J. Patient education for preventing diabetic foot ulceration (Cochrane Review). The Cochrane Library **4** 2001.
5. Donohoe M E, Fletton J A, Hook A et al. Improving foot care for people with diabetes mellitus - a randomized controlled trial of an integrated care approach. *Diabetic Medicine* 2000; **17**: 581-587.

Dodatek 1 . Priporočila za antibiotično terapijo (1, 17, 18, 35, 36)**Pričakovani Priporočene terapevtske sheme
patogeni****Stopnja okužbe: blaga brez osteomielitisa**

G+ koki Zdravilo izbire*: penicilini z inhibitorji betalaktamaz (AI) (37, 38,
G+ koki/ 39)

G- bacili amoksicilin + klavulanska kislina (*Amoksiklav, Augmentin, Betaklav*) 1000 mg/12 h per os
Trajanje: 10 do 14 dni (nikakor manj od 10 dni!)

G+ koki **Alternativna terapija***

G+ koki/ fluorokinoloni, TMP/SMX** (AI) (37, 38, 39, 40, 41, 42, 43,
G- bacili 44)

moksifloksacin (*Avelox*) 400 mg/24 h per os

levofloksacin (*Tavanic*) 500 mg/12 h per os

(*Pseudomonas*)

TMP/SMX (80/400 mg) (*Primotren*) 2 tbl/12 h per os

**Stopnja okužbe: huda, ni suma na osteomielitis, brez predhodnega
antibiotičnega zdravljenja**

G+ koki/ penicilini z inhibitorji betalaktamaz; kinoloni (AI) (45, 46)

G- bacili amoksicilin + klavulanska kislina (*Amoksiklav, Augmentin, Betaklav*) 1,2 g/8-12 h iv., nato 1000 mg/12 h per os
moksifloksacin (*Avelox*) 400 mg/24 h iv., nato per os
(41)

Trajanje: iv., dokler so prisotni sistemski znaki okužbe,
nato per os do skupnega trajanja zdravljenja 14 dni in/ali
do normalizacije vnetnih parametrov

Stopnja okužbe: huda (predhodno antibiotično zdravljenje/osteomielitis/nekroza)

G+ koki + cefalosporini II. ali III. generacije v kombinaciji z antianaerobnim
G- bacili/ antibiotikom - metronidazol ali klindamicin; fluorokinoloni +
anaerobi klindamicin (AI) (44, 47, 48, 49, 50, 51)

cefuroksim (*Zinacef, Tvindal*) 1,5 g/8 h iv., ceftriakson
(*Ceftriaxone, Lendacin, Olicin*) 1 g/12-24 h iv. ali cefotaksim
(*Makrocef*) 2 g/8 h iv. v kombinaciji z metronidazolom
(*Efloran*) (500/8 iv. ali 400/8 per os) ali klindamicinom
(*Dalacin, Klimicin*) 600 mg/8 h iv. vsaj prvi teden, nato
300 mg/8 h; max dnevni odmerek za klindamicin 900
mg/8 h)

nato ciprofloksacin (*Bactiflox, Ciprinol, Ciprobay, Ciprofloksacin Arrow, Ciprofloksacin Lek, Ciprum*) + klindamicin per os ali ciprofloksacin/metronidazol ertapenem (*Invanz*), 1 g/24 h iv., nato amoksisilin + klavulanska kislina per os (AI) (52, 53, 54) moksifloksacin 400/24 h ali levofloksacin (500 mg/12 h) ali ciprofloksacin (400 mg/12 h iv., nato 750 ali 500 mg/12 h per os) + klindamicin (600 mg/8 h iv. vsaj prvi teden, nato 300/8) (AI) (39, 40, 41, 42). Trajanje: iv., dokler sistemski znaki okužbe, nato per os do skupnega trajanja najmanj dva tedna, oziroma najmanj šest tednov, če je prisoten osteomielitis

Stopnja okužbe: huda (dejavniki tveganja za okužbo z odpornimi mikroorganizmi - DSO, bolnišnica, že znana kolonizacija)

Pseudo- imipenem/cilastatin (*Conet*) 500 mg/6 h do 1 g/6-8h ali
monas meropenem (*Meropenem*) 500 mg/8 h do 1 g/8 h ali piperacilin/tazobaktam (*Tazocin*) (4,5 g/8 h) (AI) (23, 55)

v monoterapiji do izolacije ali če zagotovo ni MRSA, sicer pa kombinacija antipsevdomonasnega antibiotika (ceftazidim - *Fortum* 3 x 1 g do 3 x 2 g iv.; cefepim - *Maxipime* 2 x 1 do 2 x 2 g iv.) + vankomicin (*Edicin*). Naprej per os ciprofloksacin, če je povzročitelj občutljiv. MRSA*** vankomicin (*Edicin*) 2 x 1 g iv. ali linezolid (*Zyvoxid*) 2 x 600 mg iv.

naprej per os linezolid (*Zyvoxid*) 2 x 600 mg po., max 4 tedne; ali TMP/SMX ali fucidinska kislina (*Fucidin*) 3 x 500 mg po. v kombinaciji z rifampinom (*Arficin*) 600 mg po. (AI) (56, 57, 58)

* zdravljenje praviloma peroralno, čas zdravljenja od 10 do 14 dni (nikakor manj kot 10 dni); ** TMP/SMX - kombinacija trimetoprima s sulfametoksazolom; *** MRSA - proti meticilinu odporen *Staphylococcus aureus*

6. Edmonds ME, Blundell MP, Morris ME et al. Improved survival of the diabetic foot: the role of the specialised foot clinic. *Quarterly Journal of Medicine* 1986; **60**: 763-71.
7. Edmonds M, Boulton A, Buckenham T et al. Report of the diabetic foot

- and amputation group. *Diabetic Medicine* 1996; **13**: S27–42.
8. Medvešček M, Urbančič-Rovan V, Piletič M, Mesec-Staut M. Vloga diabetološkega tima pri oskrbi diabetičnega stopala. In: Smrkolj V, editor. Zbornik predavanj 33. podiplomskega tečaja kirurgije za zdravnike splošne medicine; 1997 jan 30-feb 1; Ljubljana. Ljubljana: Univerzitetni klinični center, Kirurške klinike, 1997; 58-67.
9. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2007. *Diabetes Care* 2007; **30** Suppl 1: S4-S41.
10. Pham H, Armstrong D G, Harvey C et al. Screening techniques to identify people at high risk for diabetic foot ulceration. A prospective multicenter trial. *Diabetes Care* 2000; **23**: 606-611.
11. Pacaud D, Singer D, McConnell B, Yale J-F. Assessment of screening practices for peripheral neuropathy in people with diabetes. *Canadian Journal of Diabetes Care* 1999; **23**: 21-25.
12. Rith-Najarian SJ, Stolusky T, Gohdes DM. Identifying diabetic patients at high risk for lower-extremity amputation in a primary health care setting: a prospective evaluation of simple screening criteria. *Diabetes Care* 1992; **15**: 1386–89.
13. Klenerman L, McCabe C, Cogley D, Crerand S, Laing P, White M (1996) Screening for patients at risk of diabetic foot ulceration in a general diabetic outpatient clinic. *Diabetic Medicine* 1986; **13**: 561–63.
14. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 55. Management of Diabetes, 2001. <http://www.sign.ac.uk>
15. Apelqvist J, Agardh CD. The association between clinical risk factors and outcome of diabetic foot ulcers. *Diab Res Clin Pract* 1992; **18**: 43–45.
16. Brem H, Sheehan P, Rosenberg HJ, Schneider JS, Boulton AJM. Evidence-based protocol for diabetic foot ulcers. *Plast Reconstr Surg* 2006; **117** (Suppl): 193S-209S.
17. International Working Group on the Diabetic Foot. International Consensus on the Diabetic Foot, May, 2003.
18. Lipsky BA, Berendt AR, Deery GH et al. IDSA Guidelines. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis* 2004; **39**: 885-910.
19. Lavery LA, Armstrong DG, Murdoch DP, Peters EJG, Lipsky BA. Validation of the Infectious Diseases Society of America's Diabetic Foot Infection Classification System. *Clin Infect Dis* 2007; **44**: 562 – 565.
20. Smith J, (2002) Debridement of diabetic foot ulcers (Cochrane Review). The Cochrane Library **4**.
21. Lipsky BA. Empirical therapy for diabetic foot infections: are there clinical clues to guide antibiotic selection? *Clin Microbiol Infect Dis* 2007; **13**: 351-353.

22. Gerding DN. Foot infections in diabetic patients: The role of anaerobes. *Clin Infect Dis* 1995; 20(Suppl 2): 283-288
23. Williams DT, Hilton JR, Harding KG. Diagnosing foot infection in diabetes. *Clin Infect Dis* 2004; 39: S83-86
24. Levine SE, Neagle CE, Esterhai JL, Wright Dg, Kalinka MK. Magnetic resonance imaging for the diagnosis of osteomyelitis in the diabetic patients with foot ulcer. *Foot Ankle* 1994; 15: 151-156
25. Armstrong D G, Nguyen H C (2000) Improvement in healing with aggressive edema reduction after debridement of foot infection in persons with diabetes. *Arch Surg* **135**: 1405-1409.
26. Armstrong D G, Nguyen, H C, Lavery L A, van Schie C H M, Boulton A J M, Harkless L B (2001) Off-loading the diabetic foot wound. A randomized clinical trial. *Diabetes Care*, **24**: 1019-1022.
27. Caravaggi C, Faglia E, De Giglio R, Mantero M, Quarantiello A, Sommariva E, Gino M, Pritelli C, Morabito A (2000) Effectiveness and safety of a nonremovable fibreglass off-bearing cast versus a therapeutic shoe in the treatment of neuropathic foot ulcers. A randomized study. *Diabetes Care* **23**: 1746-1751.
28. Mueller M J, Diamond J E, Sinacore D R, Delitto A, Blair III V, Drury D, Rose S (1989) Total contact casting in treatment of diabetic planter ulcers. Controlled clinical trial. *Diabetes Care* **12**: 384-88.
29. Van Schie C H M, Whalley A, Vileikyte L, Wignall T, Hollis S, Boulton A J M (2000) Efficacy of injected liquid silicone in the diabetic foot to reduce risk factors for ulceration. A randomized double-blind placebo-controlled trial. *Diabetes Care* **23**: 634-638.
30. DF Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for Type 2 diabetes. Brussels: International Diabetes Federation, 2005.
31. Morbach S, Müller E, Reike H, Risse A, Spraul M. Diagnostik, Therapie, Verlaufskontrolle und Prävention des diabetischen Fußsyndroms. In: Scherbaum WA, Kiess W, Landgraf R (eds) Evidenzbasierte Diabetes-Leitlinien DDG. Diabetes und Stoffwechsel 2004; 13 (Suppl 2). <http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de>
32. American Diabetes Association. Consensus Development Conference on Diabetic Foot Wound Care. *Diabetes Care* 1999;22:1354-1360 - Level of evidence IV, level of recommendation B)
33. Larsson J, Apelqvist J, Agardh CD, Stenström A. Decreasing incidence of major amputation in diabetic patients: a consequence of a multidisciplinary foot care team approach? *Diabet Med* 1995;12:770-776
34. Pinzur MS, Stuck R, Sage R, Pocius L, Trout B, Wolf B, Vrbos L. Benchmark analysis on diabetics at high risk for lower extremity amputation.

Foot Ankle Int 1996;17(11): 695-700

35. Komisija za antibiotike v KC, junij 2006. Priporočila za uporabo protimikrobnih zdravil. Klinični center Ljubljana, 2006

36. Čižman M, Beović B. Kako predpisujemo protimikrobna zdravila v bolnišnicah. Sekcija za kemoterapijo SZD. Ljubljana 2007.

37. Lipsky BA, Baker PD, Landon GC, Fernau R. Antibiotic therapy for diabetic foot infections: comparison of two parenteral-to-oral regimens. Clin Infect Dis 1997; 24: 643-648.

38. Gentry LO. Therapy with newer oral β -lactam and quinolones agents for infections of the skin and skin structures: a review. Clin Infect Dis 1992; 14: 285-296

39. Falagas ME, Matthaiou DK, Vardakas Z. Fluoroquinolones vs β -lactams for empirical treatment of immunocompetent patients with skin and soft tissue infections: A meta-analysis of randomized-controlled trials. Mayo Clin Proc 2006; 81: 1553-1566

40. Nichols RL, Smith JW, Gentry LO, Gezon J, Campbell T, Sokol P, Williams RR. Multicenter, randomized study comparing levofloxacin and ciprofloxacin for uncomplicated skin and skin structure infections. South Med J 1997; 90: 1193 - 1200.

41. Lipsky BA, Giordano P, Choudhri S, Song J. Treating diabetic foot infections (DFIs) with sequential iv/po moxifloxacin (MXF) vs. iv piperacillin-tazobactam (P-T)/po amoxicillin-clavulanate (A-C). Abstract 1158.

42. Simpson I. Levofloxacin is at least as safe and effective as ciprofloxacin and lomefloxacin in the treatment of intra-abdominal, urinary tract and skin and soft tissue infections. 22nd ICC, Amsterdam 2001. Poster 2001.

43. Senneville E, Yazdanpanah Y, Cazaubiel M, et al. Rifampicin-ofloxacin oral regimen for the treatment of mild to moderate diabetic foot osteomyelitis. J Antimicrob Chemother 2001; 48: 927-930.

44. Lobmann R, Ambrosch A, Seewald M, Dietlein M, Zink K, Kullmann KH, Lehnert H. Antibiotic therapy for diabetic foot infections: comparison of cephalosporins with quinolones. Diabetes Nutr Metab 2004; 17: 156- 162.

45. Akova M, Özcebe O, Güllü I, Unal S, Gü D, Akalin S, Tokgözoğlu M, Telatar F, Akalin HE. Efficacy of sulbactam-ampicillin for the treatment of severe diabetic foot infections. J Chemother 1996; 8: 284-289.

46. Grayston ML, Gibbons GW, Habershaw DV et al. Use of ampicillin/sulbactam versus imipenem/cilastatin in the treatment of limb-threatening foot infections in diabetic patients. Clin Infect Dis 1994; 18: 683-693.

47. Duckworth C, Fisher JF, Carter SA, Newman CI, Cogburn C, Nesbit RR, Wray CH. Tissue penetration of clindamycin in diabetic foot infections. J Antimicrob Chemother 1993; 31: 581-584.

48. Hughes CA, Johnson CC, Bamberger DM et al. Treatment and long - term follow-up of foot infections in patients with diabetes or ischemia: a randomized, prospective, double-blind comparison of cefoxitin and ceftizoxime. *Clin Ther* 1987; 10 (Suppl A): 36-49.
49. LeFrock JL, Blais F, Schell RF et al. Cefoxitin in the treatment of diabetic patients with lower extremity infections. *Infect Surg* 1983; May: 361-374.
50. Clay PG, Graham MR, Lindsey CC, Kamp KC, Freeman C, Glaros A. Clinical efficacy, tolerability, and cost savings associated with the use of open-label metronidazole plus ceftriaxone once daily compared with ticarcillin/clavulanate every 6 hours as empiric treatment for diabetic lower-extremity infections in older males. *Am J Geriatr Pharmacother* 2004; 2: 181-189.
51. Bradsher RW, Snow RM. Ceftriaxone treatment of skin and soft tissue infections in a once daily regimen. *Am J Med* 1984; 19: 63-67.
52. Lipsky BA, Armstrong DG, Citron DM, et al. Ertapenem versus piperacillin/tazobactam for diabetic foot infections (SIDESTEP): prospective, randomized, controlled double blinded, multicentre trial. *Lancet* 2005; 366: 1695-1703.
53. Graham DR, Lucasti C, Malafaia O, Nichols RL, Holtom P, Perez NQ, McAdams A, Woods GL, Ceesay P, Gesser R, Ertapenem Complicated Skin and Skin Structure Infectios Study Group. Ertapenem once daily versus piperacillin-tazobactam 4 times per day for treatment of complicated skin and skin-structure infections in adults: Results of a prospective, randomized, double-blind multicenter study. *Clin Infect Dis* 2002; 34: 1460 - 1468.
54. Tice AD, Turpin RS, Hoey CT, Lipsky BA, Wu J, Abramson MA. Comparative costs of ertapenem and piperacillin-tazobactam in the treatment of diabetic foot infections. *Am J Health-Syst Pharm* 2007; 64: 1080-1086.
55. Colardyn F, Faulkner KL, Meropenem Serious Infection Study Group. Intravenous meropenem versus imipenem/cilastatin in the treatment of serious bacterial infections in hospitalized patients. *J Antimicrob Chemother* 1996; 38: 523-537.
56. Lipsky BA Itani K, Norden C, Linezolid Diabetic Foot Infections Study Group. Treating foot infections in diabetic patients: A randomized, multicenter open-label trial of linezolid versus ampicillin - sulbactam/ amoxicillin/clavulanate. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 17- 24.
57. Peppard WJ, Weigelt JA. Role of linezolid in the treatment of complicated skin and soft tissue infections. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2006; 4: 357 - 366.
58. Weigelt J, Itani K, Stevens D, Lau W, Dryden M, Knirsch C, Linezolid

CSSTI Study Group. Linezolid versus vancomycin in treatment of complicated skin and soft tissue infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2005; 49: 2260-2266.

DIABETIČNA NEVROPATIJA

Diabetična nevropatija je zelo pomemben in pogost zaplet sladkorne bolezni, ki prizadene vse segmente živčevja in pomembno vpliva na zbolewnost, invalidnost in kakovost življenja sladkornih bolnikov.

Presejanje

1. Vsakemu bolniku vsaj enkrat na leto opravimo najmanj eno presejalno preiskavo za ugotavljanje periferne nevropatije. S presejanjem začnemo že ob ugotovitvi sladkorne bolezni tipa 2 (1). (E)

2. Presejalni preiskavi za odkrivanje periferne nevropatije sta občutljivost na 10 g Semmes-Weinsteinov monofilament na palcu in občutek za vibracijo na palcu (2). (A)

Diagnoza

3. Diagnozo diabetične nevropatije postavimo po izključitvi drugih vzrokov na osnovi anamneze, kliničnega pregleda in/ali instrumentalnih preiskav (3) (E*) (dodatek 1). Za izključitev najpogostejših drugih vzrokov nevropatije napravimo naslednje laboratorijske preiskave: serumska koncentracija B12, ščitničnih hormonov, kreatinina/sečnine, in vzamemo skrbno anamnezo glede jemanja zdravil. Nevropatijo opredelimo kot periferno (senzorično, motorično) ali avtonomno.

4. Diagnozo diabetične avtonomne nevropatije postavimo na osnovi kardiovaskularnih testov (4,

5, 6, 7) (E) (dodatek 2). Pri sumu na avtonomno disfunkcijo prebavil, sečil ali spolovil se lahko odločimo za dodatne preiskave (dodatek 3) (4). (E*)

Ukrepi

5. Dobro vodenje glikemije (8, 9) (B)

6. Zdravstvena vzgoja (10) (E*)

7. Bolečino pri periferni nevropatiji zdravimo stopenjsko (11, 12, 13) (E*):

- nefarmakološka terapija (TENS – (14) (C), elektrostimulacija hrbtenjače – (15) (C), PEMS, visokofrekvenčna mišična stimulacija, akupunktura – (16) (C))

- farmakološka terapija (11):

- gabapentin/pregabalin

- tramadol

- opioidi

- triciklični antidepresivi

- kombinacije zdravil, če je monoterapija neuspešna (12)

8. Po presoji napotimo bolnika v specializirano protibolečinsko ambulanto ali k psihiatru ali k psihologu (E)

9. Eretilno disfunkcijo zdravimo z zaviralci fosfodiesteraze (17, 18, 19) (A). Če je to zdravljenje neuspešno ali kontraindicirano, prihajajo v poštev druge možnosti (npr. intrauretralna ali intrakavernozna zdravila, vakuumski pripomoček, penilni vsadki).

10. Avtonomna nevropatija GIT:

- Diabetično gastroparezo zdravimo s prokinetičnimi zdravili (metoklopramid, domperidon) (20).

(E)

- Pri diabetični driski pride v poštev simptomatska terapija s sintetičnimi opioidi ali loperamidom (21) (B), pri najbolj rezistentnih primerih pa terapevtski poskus z oktreotidom (22). (E*)

11. Zdravljenje kardiovaskularne avtonomne nevropatije:

- Dobro vodenje glikemije (23). (B)

- Fizikalni ukrepi: elastične kompresijske nogavice, telesna dejavnost, spanje z visokim vzglavjem, počasno vstajanje iz postelje, prekrižane noge v stoječem položaju (24). (E*)

- Pri zdravljenju ortostatske hipotenzije pridejo v poštev podporni ukrepi in zdravljenje z zdravili (npr. midodrin) (25, 26). (E*)

12. Pred načrtovano operacijo bolnika s kardiovaskularno avtonomno nevropatijo opozorite nanjo anesteziologa. (E)

Dodatek 1. Diagnoza diabetične periferne somatske nevropatije (3, 27, 28)

1. Anamneza

Starost, trajanje sladkorne bolezni, zdravljenje sladkorne bolezni, simptomi, razvade (alkohol)

Drugi vzroki: ledvična insuficienca, periferna obliterativna žilna bolezen, pomanjkanje vitamina B12, okužba s HIV, malignom, stranski

učinki zdravil, škodljivi dejavniki v okolju

2. Klinični pregled

Ocena kože, deformacije nog, razjeda na nogi

3. Osnovne nevrološke preiskave (10, 29)

občutek za bolečino (pinprick)

občutek za dotik (povrhnja občutljivost, npr. dotik z vato)

občutek za vibracijo (glasbene vilice 128 Hz)

mišični propioceptivni refleksi (patelarni, Ahilov)

občutek za temperaturo

občutek za dotik in pritisk (10 g standardiziran Semmes-Weinsteinov monofilament)

4. Biopsija živca za izključitev drugih vzrokov za nevropatijo

5. Biopsija kože – nevropatija malih vlaken

Dodatek 2. Diagnostika kardiovaskularne avtonomne nevropatije (5)

- Spektralna analiza variabilnosti srčne frekvence v mirovanju
- Spektralna analiza variabilnosti srčne frekvence ob provokacijskih testih (test z nagibno mizo, poskus po Valsalvi, test globokega dihanja)
- merjenje krvnega tlaka leže in stoje (test na ortostatsko hipotenzijo)
- merjenje diastolnega tlaka med stiskom pesti
- merjenje porasta tlaka med ledeno omočitvijo roke
- merjenje porasta tlaka v 4. fazi Valsalvinega preizkusa
- testiranje spontane baroreceptorske senzitivnosti

Dodatek 3. Dodatne preiskave za oceno avtonomne nevropatije

- Ocena avtonomne funkcije **očesne zenice**:
 - **pupilografija** (30)
 - **pupilometrija** (31)
- Ocena avtonomne funkcije **prebavil**:
 - Diagnozo diabetične gastropareze

postavimo na podlagi anamneze, klinične slike (pljuskanje ob perkusiji), gastroskopije, rentgenskega slikanja želodca s kontrastom, poskusa s prokinetičnimi zdravili (metoklopramid, domperidon) in v primeru hudih težav s preiskavami praznjenja želodca (32, 33, 34, 35, 36)

- Diagnozo diabetične obstipacije postavimo na podlagi anorektalne manometrije in z določanjem časa pasaže skozi kolon (4)

- Diagnozo diabetične driske postavimo po izključitvi drugih vzrokov, natančnejša opredelitev je v domeni gastroenterologa (4, 37, 38)

- Diagnozo atonije žolčnika postavimo na podlagi kvantitativne holecistografije (39)

- Določanje koncentracije pankreasnega polipeptida (40, 41)

- Ocena avtonomne funkcije **genitourinarnega trakta**:

- Diagnozo **erektilne disfunkcije** zaradi diabetične nevropatije postavimo na podlagi anamneze po izključitvi drugih vzrokov (vaskularni, psihogeni, iatrogeni, endokrini) in po terapevtskem poskusu z zaviralcem fosfodiesteraze tipa 5 (PDE5, kadar ni kontraindiciran zaradi terapije z nitrati) (4). Avtonomno disfunkcijo ocenimo na podlagi **bulbokavernoznega refleksa** (42)

- Diagnozo **mikcijskih motenj** postavimo na podlagi EMG-sfinktrov in urodinamskih preiskav (43, 44)

- Ocena **sudomotorične** funkcije

- Kvantitativni sudomotorični aksonski refleksi, termoregulatorni test znojenja, simpatični kožni odgovor (4)
- Diagnostični obliž z barvnim indikatorjem za znoj (Neuropad) (45)

Literatura

1. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Canadian Diabetes Association 2003 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. Canadian Journal of Diabetes 2003; 27(Suppl 2): S72-S73, S81-S82. <http://www.diabetes.ca> .
2. Perkins BA, Olaleye D, Zinman B, et al. Simple screening tests for peripheral neuropathy in the diabetes clinic. Diabetes Care 2001; 24: 250-256.
3. Consensus statement. Report and recommendations of the San Antonio conference on diabetic neuropathy. American Diabetic association, American Academy of Neurology. Diabetes Care 1988; 11: 592-7.
4. Vinik AI, Maser RE, Mitchell BD, Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy. Diabetes Care 2003; 26: 1553-79.
5. Ewing DJ, Martyn CN, Young RJ, Clarke BF: The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years experience in diabetes. Diabetes Care 1985; 8: 491-498.
6. American Diabetes Association and American Academy of Neurology: Report and recommendations of the San Antonio Conference on diabetic neuropathy (Consensus Statement). Diabetes 1988; 37: 1000-1004.
7. American Diabetes Association and American Academy of Neurology: Proceedings of a consensus development conference on standardized measures in diabetic neuropathy. Diabetes Care 1992; 15: 1080-1107.
8. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 1998; 352: 837-853.
9. Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, Miyata T, Isami S, Motoyoshi S, Kojima Y, Furuyoshi N, Shichiri M. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. Diabetes Res Clin Pract 1995; 28: 103-17.

10. Boulton AJ, Gries FA, Jervell JA. Guidelines for the diagnosis and outpatient management of diabetic peripheral neuropathy. *Diabet Med* 1998; 15: 508-14.
11. Finnerup NB, Otto M, McQuay HJ, Jensen TS, Sindrup SH. Algorithm for neuropathic pain treatment: an evidence based proposal. *Pain* 2005; 118: 289-305.
12. Argoff CE, Backonja MM, Belgrade MJ et al. Consensus guidelines: treatment planning and options. Diabetic peripheral neuropathic pain. *Mayo Clin Proc* 2006; 81(4 Suppl):S12-25.
13. Attala N et al. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. *European Journal of Neurology* 2006, 13: 1153–1169.
14. Kumar D, Marshall HJ. Diabetic peripheral neuropathy: amelioration of pain with transcutaneous electrostimulation. *Diabetes Care* 1997; 20: 1702-5.
15. Tesfaye S, Watt J, Benbow SJ et al. Electrical spinal-cord stimulation for painful diabetic peripheral neuropathy. *Lancet* 1996; 348: 1698-701.
16. Abuaisha BB, Costanzi JB, Boulton AJ. Acupuncture for the treatment of chronic painful peripheral diabetic neuropathy: a long-term study. *Diabetes Res Clin Pract* 1998; 39: 115-21.
17. Olsson AM, Speakman MJ, Dinsmore WW, Giuliano F, Gingell C, Maytom M, et al. Sildenafil citrate (Viagra) is effective and well tolerated for treating erectile dysfunction of psychogenic or mixed aetiology. *Int J Clin Pract* 2000; 54: 561-6.
18. Saenz de Tejada I, Anglin G, Knight JR, Emmick JT. Effects of tadalafil on erectile dysfunction in men with diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25: 2159-2164.
19. Goldstein I, Young JM, Fischer J et al. Vardenafil Diabetes Study Group. Vardenafil, a new phosphodiesterase type 5 inhibitor, in the treatment of erectile dysfunction in men with diabetes: a multicenter double-blind placebo-controlled fixed-dose study. *Diabetes Care* 2003; 26: 777-783.
20. Vinik AI, Park TS, Stansberry KB, Pittenger GL. Diabetic neuropathies. *Diabetologia* 2000;43: 957-73.
21. Schiller LR, Santa Ana CA, Morawski SG, Fordtran JS. Studies of the antidiarrheal action of clonidine. Effects on motility and intestinal absorption. *Gastroenterology* 1985; 89: 982-8.
22. Tsai ST, Vinik AI, Brunner JF. Diabetic diarrhea and somatostatin. *Ann Intern Med* 1986; 104: 894
23. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving HH, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003; 348: 383-93.

24. Ziegler D, Gries FA. Diagnostik und Therapie der kardiovaskulären autonomen diabetischen Neuropathie. *Diabetes und Stoffwechsel* 1994; 3: 22-31.
25. Purewal TS, Watkins PJ. Postural hypotension in diabetic autonomic neuropathy: a review. *Diabet Med* 1995; 12: 192-200.
26. van Lieshout JJ, ten Harkel AD, Wieling W. Physical manoeuvres for combating orthostatic dizziness in autonomic failure. *Lancet* 1992; 339: 897-8.
27. Boulton AJ, Malik RA, Arezzo JC, Sosenko JM. Diabetic somatic neuropathies. *Diabetes Care*. 2004;27:1458-1486.
28. Bansal V, Kalita J, Misra UK. Diabetic neuropathy. *Postgraduate Medical Journal* 2006; 82: 95-1.
29. Young MJ, Boulton AJ, MacLeod AF, Williams DR, Sonksen PH. A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. *Diabetologia* 1993; 36: 150-4.
30. Dütsch M, Marthol H, Michelson G, Neundörfer B, Hiltz MJ. **Pupillometry refines the diagnosis of diabetic autonomic neuropathy.** *Journal of the Neurological Sciences* 2004; 222: 75-81.
31. Piha SJ, Halonen J-P. **Infrared pupillometry in the assessment of autonomic function.** *Diabetes Research and Clinical Practice* 1994; 26: 61-66.
32. Tesfaye S. **Neuropathy in diabetes.** *Medicine* 2006; 34: 91-94.
33. Bonazzi P, Lorenzini I, Boemi M, Sirolla C, Cenerelli S, Galeazzi R. Gastric emptying and diabetic autonomic neuropathy in asymptomatic patients. *Gastroenterology* 2003; 124: A576.
34. Darwiche G, Almér L-O, Björgell O, Cederholm C, Nilsson P. **Delayed gastric emptying rate in Type 1 diabetics with cardiac autonomic neuropathy.** *Journal of Diabetes and its Complications* 2001; 15: 128-134.
35. Bucceri AM, Calogero AE, Brogna A. **Gallbladder and gastric emptying: relationship to cholecystokininemia in diabetics.** *European Journal of Internal Medicine* 2002; 13: 123-128.
36. Okuno Y, Hongo M, Yamada M, Nishimura N, Ueno M, Toyota T. **Electrogastrography in patients with diabetic autonomic neuropathy with reference to gastric emptying.** *Journal of the Autonomic Nervous System* 1992; 37: 63.
37. Lysy L, Israeli E, Goldin E. **The prevalence of chronic diarrhea among diabetic patients.** *The American Journal of Gastroenterology* 1999; 94: 2165-2170.
38. Wruble LD, Kalser MH. **Diabetic steatorrhea: A distinct entity.** *The American Journal of Medicine* 1964; 37: 118-129.
39. Yang CC, Sun SS, Lin CC, Kao A, Lee CC. **Evidence of impaired gallbladder**

function in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus by quantitative cholescintigraphy.] *Journal of Diabetes and its Complications* 2002; 16: 347-351.

40. Loba JM, Saryusz-Wolska M, Czupryniak L, Kukulski K. **Pancreatic polypeptide secretion in diabetic patients with delayed gastric emptying and autonomic neuropathy.** *Journal of Diabetes and its Complications* 1997; 11: 328-333.

41. Glasbrenner B, Brückel J, Gritzmann R, Adler G. **Cephalic phase of pancreatic polypeptide release: a valid test of autonomic neuropathy in diabetics?** *Diabetes Research and Clinical Practice* 1995; 30: 117-123.

42. Bird SJ, Hanno PM. **Bulbocavernosus reflex studies and autonomic testing in the diagnosis of erectile dysfunction.** *Journal of the Neurological Sciences* 1998; 154: 8-13.

43. Frimodt-Moller C. **Diabetic cystopathy. A review of the urodynamic and clinical features of neurogenic bladder dysfunction in diabetes mellitus.** *Dan Med Bull* 1978; 25: 49-60.

44. Kaplan SA, Te AE, Blaivas JG. **Urodynamic findings in patients with diabetic cystopathy.** *J Urol* 1995; 153: 342-4.

45. Papanas N, Giassakis G, Papatheodorou K, Papazoglou D, Monastiriotis C, Christakidis D, Piperidou H, Maltezos E. **Use of the new indicator test (Neuropad) for the assessment of the staged severity of neuropathy in type 2 diabetic patients.** *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.* 2007 Jan;115(1):58-61.

NOSEČNOST

S sladkorno boleznijo v nosečnosti se srečujemo vse pogosteje, ker se ženske odločajo za nosečnost v kasnejših letih, hkrati pa zbolevajo za sladkorno boleznijo tipa 2 v zgodnejšem življenjskem obdobju. Sladkorna bolezen pomeni večje tveganje za zaplete v nosečnosti, med porodom in pri otroku, pri katerem je še posebej povečano tveganje za prirojene nepravilnosti.

Prekonceptijsko svetovanje

1. Z bolnico v rodni dobi se vsaj enkrat na leto pogovorimo o načrtovanju nosečnosti in po potrebi svetujemo kontracepcijo. Pred načrtovano nosečnostjo ji omogočimo prekonceptijsko svetovanje (dodatek 1) (1, 2, 3). (A)

Presejevanje za odkrivanje sladkorne bolezni v nosečnosti

2. Ob prvem pregledu vsaki nosečnici določimo glukozo v krvi na tešče in ocenimo tveganje za pojav nosečnostne sladkorne bolezni (NSB) kot majhno, srednje ali veliko (tabela 1) (4). (A)

Ženskam z majhnim tveganjem za nastanek nosečnostne sladkorne bolezni ni nujno opraviti presejalnega testa (4). (A) Pri vseh ostalih opravimo obremenilni test s 50 g glukoze v obdobju od 24. do 28. tedna. Če je vrednost glukoze po eni uri 7,8 mmol/l (5) (B) ali več, opravimo 100-g OGTT (dodatek 2). Diagnozo nosečnostne sladkorne bolezni postavimo, če sta preseženi dve mejni vrednosti (8) (E*) (dodatek 3). Če je presežena ena vrednost, je priporočljivo ponoviti OGTT po dveh do štirih tednih (10). (E*)

Tabela 1. Tveganje za pojav NSB**Majhno tveganje**

- negativna družinska anamneza v prvem kolenu
- starost < 25 let normalna telesna teža v nosečnosti – ITM < 25 kg/m²
- brez anamneze predhodne nosečnostne sladkorne bolezni
- brez anamneze o neugodnem izhodu nosečnosti, kot je nepojasnjena mrtvorojenost otrok z večjo porodno težo

Veliko tveganje

- predhodna anamneza nosečnostne sladkorne bolezni, motene tolerance za glukozo ali glukozurije
- debele

Ukrepi v nosečnosti

3. Pojasnimo pomen zdravljenja sladkorne bolezni v nosečnosti in dobre urejenosti glikemije (dodatek 4) (12) (E*), tveganje za kronične zaplete sladkorne bolezni in pomen zdravljenja pridruženih bolezni (11) . (E*)

4. Preverimo zdravila, ki jih redno jemlje. Ukinemo tista, ki so v nosečnosti kontraindicirana, in jih nadomestimo s primernimi (7, 8, 11). (E*)

5. Nosečnice, ki so imele sladkorno bolezen znano pred zanositvijo, napotimo na pregled očesnega ozadja ob prvem pregledu in nato v vsakem trimesečju (11). (E*)

6. Svetujemo zdravo prehrano. Energijski vnos izračunamo na osnovi idealne telesne mase in ga prilagajamo glede na trajanje nosečnosti. Svetujte redno zmerno telesno dejavnost, če zanjo ni kontraindikacij (8, 11). (E*)

7. Pojasnimo pomen ketonov v urinu kot pokazatelja nezadostnega energijskega vnosa ali neprimerne razporeditve obrokov. Zato ji svetujemo njihovo redno določanje (najmanj na tešče in pred večerjo). Cilj je odsotnost ketonurije (5). (B) Upoštevamo tudi druge možne vzroke za ketonurijo, npr. hipoglikemija.

8. Zagotovimo nadzor nad kroničnimi zapleti in pridruženimi boleznimi (8, 11). (E*)

9. Zagotovimo redne kontrole pri perinatologu (11). (E*)

11. Pogostnost obiskov načrtujemo glede na urejenost glikemije, praviloma na dva do štiri tedne. (E)

12. Izmerimo HbA1c ob vsakem načrtovanem obisku. Ciljna vrednost HbA1c je manj kot 6,0 odstotkov, če jo je mogoče varno doseči (11). (E*)

13. Svetujemo samokontrolo pred zajtrkom in eno do dve uri po glavnih obrokih. Ciljne vrednosti so med 3,5 in 6,5 mmol/l. Če je koncentracija glukoze v krvi na tešče nad 5,3 mmol/l ali po obrokih nad

6,5 mmol/l, uvedemo zdravljenje z insulinom oziroma ga ustrezno intenziviramo (6). (A)

14. Zaradi nizko postavljenih ciljnih vrednosti glikemije mora nosečnica skrbno izvajati zdravljenje z insulinom s pomočjo intenzivne samokontrole (vsaj sedemkrat na dan) in s prilagajanjem odmerkov insulina. Potreba po insulinu v poteku nosečnosti narašča. Spremeni se ob terapiji s kortikosteroidi in ob bruhanju. Če s funkcionalno insulinsko terapijo z injekcijami ne dosežemo ciljne urejenosti glikemije, razmislimo o uvedbi kontinuirane podkožne infuzije insulina (6). (A) Pri izbiri insuliskih pripravkov upoštevamo trenutno veljavne omejitve za predpisovanje v nosečnosti. (E)

16. Redno merimo krvni tlak, ciljna vrednost je manj kot 130/80 mmHg. Zdravljenje z zaviralci renin-angiotenzinskega sistema je kontraindicirano (8, 11). (E*)

Porod in poporodno obdobje

17. Kadar je potrebno zdravljenje z insulinom, ga dajemo v kontinuirani intravenski infuziji (11). (E*)

18. Poskrbimo za neonatalno oskrbo novorojenca (11). (E*)

19. Kadar je potrebno zdravljenje z insulinom tudi po porodu in med dojenjem, upoštevamo zmanjšano potrebo po insulinu v primerjavi s tisto pred porodom (11). (E*)

20. Ženskam z odkrito sladkorno boleznijo v nosečnosti opravimo 6 do 12 tednov po porodu pregled za opredelitev motnje v presnovi glukoze. Določimo koncentracijo glukoze v krvi na tešče. Kadar je ta manj kot 7,0 mmol/l, opravimo OGTT s 75 g glukoze (8, 9, 11) (E*). Pri normalni presnovi glukoze žensko opozorimo na večje tveganje za sladkorno bolezen tipa 2 in ji svetujemo zdrav življenjski slog. Eno leto po porodu ponovimo OGTT in nato ga ponavljamo vsake tri leta, v vmesnem obdobju pa enkrat na leto določimo glukozo v krvi na tešče (12). (E*)

Dodatek 1. Vsebina prekonceptijskega svetovanja

- izobraževanje o zdravljenju in potrebnih pregledih v nosečnosti
- optimizacija glikemije, ciljni HbA1c 6,1 odstotka (DCCT-metoda)
- prekinitve zdravljenja z peroralnimi antiglikemiki in začetek zdravljenja z insulinom
- optimizacija krvnega tlaka (< 130/80)
- prenehanje zdravljenja z ACE in AT 2-blokatorji (zamenjava z: metildopa, nifedipin XL, labetalol)
- prenehanje zdravljenja z statini in fibrati
- pregledi za odkrivanje retinopatije in nefropatije
- pregled ščitnične funkcije
- prenehanje kajenja, omejitev vnosa alkoholnih pijač
- svetovanje preventivnega jemanja folne kisline

Dodatek 2. Postopek odkrivanja nosečnostne sladkorne bolezni

Vrednost glukoze na tešče večja od 7 mmol/l ali v naključnem vzorcu večja od 11,1 mmol/l, določena v dveh različnih dnevih, zadostuje za diagnozo sladkorne bolezni.

Če je vrednost glukoze na tešče med 5,8 in 7 mmol/l, opravimo 100-g OGTT.

Nosečnicam z velikim tveganjem za nastanek nosečnostne sladkorne bolezni opravimo 100-g OGTT. Če sladkorna bolezen ni potrjena, svetujemo zdrav življenjski slog (zdrava prehrana, telesna dejavnost) in ponovimo OGTT med 24. in 28. tednom ali pri prvih znakih sladkorne bolezni.

Nosečnicam s povprečnim tveganjem za nastanek nosečnostne sladkorne bolezni opravimo obremenilni test s 50 g glukoze v obdobju od 24. do 28. tedna. Če je vrednost glukoze v vzorcu venske krvi po eni uri 7,8 mmol/l (5) (B) ali več, opravimo 100-g OGTT.

Ženskam z majhnim tveganjem za nastanek nosečnostne sladkorne ni nujno opraviti testiranja.

Dodatek 3. Diagnoza nosečnostne sladkorne bolezni s triurnim 100-g OGTT (mejne vrednosti privzete po Carpenter-Caustanu)

Na tešče	5,3 mmol/l
60 min.	10,0 mmol/l
120 min.	8,6 mmol/l
180 min.	7,8 mmol/l

Nosečnostna sladkorna bolezen je prisotna, če sta doseženi ali preseženi dve mejni vrednosti (12).

Test začnemo zjutraj po 8- do 14-urnem stradanju po vsaj treh dnevih običajne telesne dejavnosti in prehrane z več kot 150 g ogljikovih hidratov. Glukozo raztopimo v 300 do 400 ml vode in nosečnica raztopino zaužije v petih minutah. Po zaužitju raztopine in do konca testa naj sedi. Pred in med testom ne sme kaditi, pije lahko le vodo. Glukozo določamo v venski plazmi 60, 120 in 180 minut po zaužitju glukozne raztopine (13).

Dodatek 4. Ciljne vrednosti glukoze v krvi v času nosečnosti

Na tešče	< 5,3 mmol/l
1 uro po začetku obroka	< 7,8 mmol/l
2 uri po začetku obroka	< 6,7 mmol/l

Literatura

1. McElvy SS, Miodovnik M, Rosenn B, et al. A focused preconceptional and early pregnancy program in women with type 1 diabetes reduces perinatal mortality and malformation rates to general population levels. *J Matern Fetal Med.* 2000; 9: 14-20.
2. Ray JG, O'Brien TE, Chan WS. Preconception care and the risk of congenital anomalies in the offspring of women with diabetes mellitus: a meta-analysis. *QJM.* 2001; 94: 435-444.
3. Kitzmiller JL, Gavin LA, Gin GD, et al. Preconception care of diabetes. Glycemic control prevents congenital anomalies. *JAMA.* 1991; 265: 731-736.
4. Naylor CD, Sermer M, Chen E et al. Selective screening for gestational diabetes mellitus. *N Engl Med* 1997; 337: 1591-6.
5. Sermer M, Naylor CD, Gare DJ, et al. Impact of time since last meal on the gestational glucose challenge test. The Toronto Tri- Hospital Gestational Diabetes Project. *Am J Obstet Gynecol.* 1994; 171: 607-616.
6. Nachum Z, Ben-Shlomo I, Weiner E, et al. Twice daily versus four times daily insulin dose regimens for diabetes in pregnancy: randomised controlled trial. *BMJ.* 1999; 319: 1223-1227.
7. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Canadian Diabetes Association 2003 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. *Canadian Journal of Diabetes* 2003; 27(Suppl 2): S94-S105. <http://www.diabetes.ca>
8. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28 (Suppl 1): S4-S36.
9. American Diabetes Association. Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2004; 27 (Suppl 1): S88-S90.
10. European Association of Perinatal Medicine. Diabetes and Pregnancy Evidence Based Update and Guidelines. European Association of Perinatal Medicine. Prague, 2006
11. IDF clinical Guidelines Task Force. Global guideline for Type 2 diabetes, Glucose control: oral therapy. Brussels: International Diabetes Federation 2005; 66-70. www.idf.org

12. Metzger BE et al. Summary and Recommendations of the Fifth International Workshop – Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2007; 30, Suppl 2: S251-260.
13. Sacks DB et al. Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. *Clinical Chemistry* 2002; 48:3: 436-472.

OTROCI, MLADOSTNICE IN MLADOSTNIKI

Pogostnost debelosti in z njo sladkorne bolezni tipa 2 strmo narašča tudi pri otrocih, mladostnicah in mladostnikih. Podatki za slovenske otroke, mladostnice in mladostnike kažejo, da je stopnja debelosti v Sloveniji primerljiva z drugimi državami Evropske unije, s tem pa je primerljiva tudi stopnja ogroženosti za razvoj sladkorne bolezni. Prekasno odkrita sladkorna bolezen tip 2 lahko povzroča kasne zaplete sladkorne bolezni že pred 40. letom starosti, zato je pravočasno odkrivanje sladkorne bolezni tipa 2 in njeno zdravljenje pri v tej starostni skupini ključnega pomena.

1. Presejalno testiramo z OGTT (1,75 g/kg TT do največ 75 g glukoze, kot 25- do 30-odstotno raztopino, popiti v petih minutah, po SZO 1994) asimptomatske otroke, mladostnice in mladostnike, ki imajo visoko stopnjo tveganja v posamezni populaciji (indeks telesne mase (ITM) nad 95. percentilo, prisotna družinska anamneza, etnična skupina, prisotnost znakov metaboličnega sindroma, prisotnost drugih kliničnih znakov, kot so *acanthosis nigricans*, *sindroma policističnih ovarijev*) (1) (C), (4) (A), (5) (B).

2. Prepoznavamo in diagnosticiramo simptomatske otroke, mladostnice in mladostnike z meritvijo koncentracije glukoze v plazmi ob upoštevanju meril SZO 1999 (11) (E*), (2) (B), (3) (B), (6) (B).

3. Opredelimo tip sladkorne bolezni ob upoštevanju

anamneze, kliničnega pregleda (telesna teža, indeks telesne mase (ITM)), ketonov v urinu, pH in elektrolitov v plazmi in dodatnih preiskav, kot so meritve protiteles, povezanih z celicami Langerhansovih otočkov, meritve c-peptida, IVGTT in genotipizacija za različne oblike MODY (HNF, glukokinaza) (13) (E*), (14) (E*).

4. Zagotovimo uvodno oskrbo, prilagojeno starosti in razvojni stopnji (8) (E*), vključno s svetovanjem o življenjskem slogu (15) (E*), (12) (C), poukom o vodenju sladkorne bolezni za vso družino, o samokontroli z meritvami krvnega sladkorja (glede na tip sladkorne bolezni), dajanju odmerkov insulina ali drugih zdravil (samokontrola - glede na tip sladkorne bolezni), vse ob upoštevanju klinične slike, starosti in psihosocialnih značilnosti (10) (E*), (17) (A).

5. Zagotovimo ustrezno pripravo šolskega okolja (pouk osebja v šoli ali varstveni ustanovi). (E)

6. Zagotovimo nadaljevalno neprekinjeno oskrbo s psihosocialno podporo in stalnim kliničnim sledenjem in reedukacijo glede na tip in potek bolezni (spremljanje HbA1c na tri do štiri mesece, nihanj krvnega sladkorja, krvnega tlaka in koncentracije maščob v krvi) (9) (E*), ki vključuje tudi letno presejalno testiranje za druge spremljajoče avtoimunske bolezni (tiroiditis, celiakija), presejalno odkrivanje zgodnjih znakov kasnih zapletov (mikroalbuminurija, slikanje očesnega ozadja) (7)

(E*) in zdravljenje morebitnih kasnih zapletov sladkorne bolezni (7) (E*), (15) (E*), (16) (C).

Literatura

1. Avbelj M, Bratanič N, Uršič Bratina N, Žerjat Tanšek M, Kržišnik C, Kotnik P, Battelino T. Low prevalence of impaired glucose tolerance and type 2 diabetes mellitus among obese children and adolescents in a middle European population. *Horm Res* 2006; 65 (suppl 4): 92 (abstract).
2. Campbell-Stokes PL, Taylor BJ; on behalf of the New Zealand Children's Diabetes Working Group. Prospective incidence study of diabetes mellitus in New Zealand children aged 0 to 14 years. *Diabetologia*. 2005; 48: 643-648.
3. Wiegand S, Maikowski U, Blankenstein O, Biebermann H, Tarnow P, Gruters A. Type 2 diabetes and impaired glucose tolerance in European children and adolescents with obesity – a problem that is no longer restricted to minority groups. *Eur J Endocrinol* 2004; 151: 199-206.
4. Yeckel CW, Taksali SE, Dziura J, Weiss R, Burgert TS, Sherwin RS, Tamborlane WV, Caprio S. The normal glucose tolerance continuum in obese youth: evidence for impairment in beta-cell function independent of insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 747-54.
5. Reinehr T, Andler W, Kapellen T, Kiess W, Richter-Unruh A, Schonau E, Seewi O, Heinze E, Wabitsch M. Clinical characteristics of type 2 diabetes mellitus in overweight European caucasian adolescents. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2005; 113: 167-70.
6. Zdravkovic V, Daneman D, Hamilton J. Presentation and course of Type 2 diabetes in youth in a large multi-ethnic city. *Diabet Med* 2004; 21: 1144-8.
7. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Canadian Diabetes Association 2003 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. *Canadian Journal of Diabetes* 2003; 27(Suppl 2): S91- S93. <http://www.diabetes.ca>
8. American Diabetes Association consensus statement. Type 2 diabetes in children and adolescents. *Diabetes Care* 2000; 23: 381-89.
9. American Diabetes Association consensus statement. Management of dyslipidaemia in children and adolescents with diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 2194-97.
10. Diabetes in Children, Adolescents Work Group of the National Diabetes Education Program: An Update on Type 2 Diabetes in Youth from the National Diabetes Education Program. *Pediatrics* 2004; 114: 259-63.

11. WHO. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Report of a WHO Consultation. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva: WHO Department of Noncommunicable Disease Surveillance, 1999: 1-59. <http://www.who.int>
12. Giannini C, de Giorgis T, Mohn A, Chiarelli F. Role of physical exercise in children and adolescents with diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2007; 20: 173-84.
13. Hattersley A, Bruining J, Shield J, Njolstad P, Donaghue K; International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2006-2007. The diagnosis and management of monogenic diabetes in children. *Pediatr Diabetes* 2006 Dec; 7: 352-60. Erratum in: *Pediatr Diabetes*. 2007; 8: 49.
14. Craig ME, Hattersley A, Donaghue K; International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2006-2007. Definition, epidemiology and classification. *Pediatr Diabetes*. 2006; 7: 343-51.
15. Kavey RE, Allada V, Daniels SR, Hayman LL, McCrindle BW, Newburger JW, Parekh RS, Steinberger J; American Heart Association Expert Panel on Population and Prevention Science; American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention; American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism; American Heart Association Council on High Blood Pressure Research; American Heart Association Council on Cardiovascular Nursing; American Heart Association Council on the Kidney in Heart Disease; Interdisciplinary Working Group on Quality of Care and Outcomes Research. Cardiovascular risk reduction in high-risk pediatric patients: a scientific statement from the American Heart Association Expert Panel on Population and Prevention Science; the Councils on Cardiovascular Disease in the Young, Epidemiology and Prevention, Nutrition, Physical Activity and Metabolism, High Blood Pressure Research, Cardiovascular Nursing, and the Kidney in Heart Disease; and the Interdisciplinary Working Group on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation*. 2006; 114: 2710-38.
16. Libman IM, Arslanian SA. Prevention and treatment of type 2 diabetes in youth. *Horm Res* 2007;67:22-34.
17. Channon SJ, Huws-Thomas MV, Rollnick S, Hood K, Cannings-John RL, Rogers C, Gregory JW. A multicenter randomized controlled trial of motivational interviewing in teenagers with diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30: 1390-5.

CEPLJENJE PROTI GRIPI IN PNEVMOKOKNI OKUŽBI

Gripa in pnevmokokna okužba sta pogosti, vendar preprečljivi bolezni. Bolniki s sladkorno boleznijo, posebno starejši in tisti s kroničnimi zapleti, so v primeru okužbe bolj ogroženi.

1. Gripa (influenca): priporočljivo je vsakoletno cepljenje vseh sladkornih bolnikov (1, 2, 3, 4, 6). (E*)

2. Pnevmonokokna okužba: priporočljivo je cepljenje s 23-valentnim polisaharidnim cepivom vseh sladkornih bolnikov, starejših od 65 let. Revakcinacija je potrebna, če so bili cepljeni pred 65. letom in je od cepljenja minilo pet let ali več (2, 4, 5, 6). (E*)

3. Cepljenje proti obema okužbama je posebno priporočljivo pri starejših bolnikih s sladkorno boleznijo, ki imajo kronične bolezni srca, pljuč ali ledvic (5, 6). (E*)

Literatura

1. Smith SA, Poland GA. Use of influenza and pneumococcal vaccines in people with diabetes. Technical review. *Diabetes Care* 2000; 23: 95-108.
2. ADA Position Statement. Standards of medical care. *Diabetes Care* 2007; 30 (suppl 1): S4-S41.
3. Prevention and control of influenza: recommendations of the advisory committee on immunisation practices (ACIP), 2007. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2007; 56: 1-54. www.cdc.gov/mmwr/mmwr_rr.html.
4. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Huchon G, Ieven M., Ortquist A, Shaberg T, Torres A, van der Heijden G, Verheij TJM. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Eur Resp J* 2005; 26: 1138-80.
5. Mandell LA, Wunderink G, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean

NC, Dowell SF, File TM Jr., Musher DM, Niederman MS, Torres A, Whitney CG. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2007; 44 (Suppl 2): 27-72.

6. Bolnišnica Golnik, Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo, Klinika za infekcijske bolezni, Klinični center Ljubljana, Katedra za družinsko medicino, Medicinska fakulteta Ljubljana, Združenje zdravnikov družinske medicine, SZD. Usmeritve za obravnavo zunajbolnišnične pljučnice (ZBP) odraslih. *Zdrav Vestn* 2005; 74: 745-52.

OSKRBA BOLNIKOV S HIPERGLIKEMIJO V BOLNIŠNICI

Zvišane vrednosti krvnega sladkorja imajo številne škodljive vplive za zdravstveno stanje hospitaliziranega bolnika in praviloma poslabšajo izide drugih bolezni.

V bolnišnico napotimo bolnika

1. z življenje ogrožajočim akutnim zapletom sladkorne bolezni (1) (E*), kot so:

- diabetična ketoacidoza (DKA),
- hiperglikemično hiperosmolarno stanje,
- hipoglikemija z nevroglukopenijo (dodatek 1)

2. s kronično neurejeno sladkorno boleznijo, potem ko so bile izčrpane vse možnosti ambulantne obravnave (1); (E*) (dodatek 2)

3. z napredujočim kroničnim zapletom sladkorne bolezni, ki zahteva postopke, ki jih ni moč izvajati ambulantno (1); (E*)

4. z resnim bolezenskim stanjem, ki ni povezano s sladkorno boleznijo, ima pa negativen vpliv na urejenost glikemije oziroma poteka težje zaradi sladkorne bolezni (okužbe, operacije, kemoterapija, porodi, zdravljenje s kortikosteroidi) (1); (E*)

5. ob uvajanju zahtevnejše oblike zdravljenja sladkorne bolezni, če ni pogojev za ambulantno uvajanje (npr. zdravljenje z insulinsko črpalko) (1). (E*)

Oskrba v bolnišnici

6. V medicinski dokumentaciji bolnika s sladkorno boleznijo jasno označimo, da ima bolnik sladkorno bolezen (2). (E*)

7. Pri osebah s hiperglikemijo redno spremljamo glukozo v krvi in zagotovimo dostopnost rezultatov celotni zdravstveni delovni skupini in tudi bolniku (2). (E*)

8. Ob sprejemu v bolnišnico določimo HbA1c, če ni bil izmerjen v zadnjih dveh do treh mesecih (2). (E*)

9. Pred načrtovanjem zdravljenja ovrednotimo morebitne srčno-žilne in ledvične zaplete. Upoštevamo možnost dodatnega tveganja pri bolnikih, ki imajo nevropatijo, proliferativno retinopatijo oziroma se zdravijo z metforminom (1). (E*)

10. Poskušamo doseči ciljne vrednosti glukoze v krvi:

- Pri kritično bolnih poskušamo doseči krvni sladkor pod 6,1 mmol/L. Bolnike zdravimo z insulinom v kontinuirani intravenski infuziji (3). (B)

- Pri bolnikih, ki niso kritično bolni, poskušamo doseči krvni sladkor pred obroki med 5,0 in 7,2 mmol/L (srednja vrednost je 6,1 mmol/L), po jedi pa pod 10,0 mmol/L. Bolnike zdravimo z insulinom, če je potrebno (2). (E*)

- Zaradi nevarnosti hipoglikemije lahko v začetku zdravljenja dopustimo nekoliko višje vrednosti

krvnega sladkorja, vendar jih moramo kasneje znižati do ciljnih vrednosti (2). (E*)

11. Prandialni insulin dajemo v povezavi z obroki in ga prilagajamo postprandialnim vrednostim glukoze v krvi s ciljem preprečevanja postprandialne hiperglikemije (2). (E*)

12. Korekcijske odmerke insulina uporabljamo za znižanje hiperglikemije kot dodatek načrtovanemu prandialnemu oziroma bazalnemu insulinu (2). (E*)

13. Hipoglikemije aktivno odkrivamo in jih ustrezno zdravimo po vnaprej dogovorjenem protokolu (2). (E*)

14. Peroralno terapijo v bolnišnici uporabljamo le pri bolnikih, ki niso akutno bolni in imajo ob njej urejeno glikemijo (1). (E*)

15. Med bolnišničnem zdravljenjem spodbujamo samovodenje sladkorne bolezni (izbira hrane, merjenje glukoze, prilagajanje odmerkov insulina) kot del redne oddelčne oskrbe (4). (E*)

16. Vsem bolnikom s sumom na akutni koronarni dogodek ali možgansko kap zagotovimo oskrbo po protokolu, ki zagotavlja prepoznavo in dosledno zdravljenje hiperglikemije praviloma z insulinom v kontinuirani iv. infuziji (1). (E*)

17. Zdravstveno vzgojo med bolnišnično obravnavo zagotovimo le v nujnem obsegu. Ob odpustu naredimo načrt za nadaljnjo ambulantno zdravstvenovzgojno obravnavo (2). (E*)

18. Kontrolni pregled po končanem bolnišničnem zdravljenju predvidimo in zagotovimo vsem bolnikom s hiperglikemijo, kar zabeležimo v odpustno dokumentacijo. To je še posebej pomembno za bolnike, ki pred sprejemom niso imeli znane sladkorne bolezni (2). (E*)

Organizacija zdravljenja sladkornih bolnikov v bolnišnici

19. Zagotoviti moramo zdravstveno osebje, ki je usposobljeno za obravnavo sladkorne bolezni, da skrbi:

- za oskrbo in obravnavo bolnikov s sladkorno boleznijo,
- za usposabljanje bolnišničnega osebja za delo z bolniki s sladkorno boleznijo,
- za usposabljanje osebja za nujno oskrbo bolnika s sladkorno boleznijo na bolnišničnih in diagnostičnih oddelkih, skozi katere prehaja pomembno število bolnikov s sladkorno boleznijo (4). (E*)

20. Zagotoviti moramo vse laboratorijske in druge storitve, ki so potrebne za kakovostno bolnišnično obravnavo bolnika s hiperglikemijo (4). (E*)

21. Zagotoviti moramo možnost diabetoloških konziliarnih pregledov (4). (E*)

22. Pripraviti moramo protokole za preprečevanje in zdravljenje hipoglikemij (5). (E*)

23. Bolnikom, usposobljenim za samovodenje sladkorne bolezni, moramo omogočiti izvajanje samokontrole in prilagajanje terapije tudi med bolnišničnim zdravljenjem (4). (E*)

Dodatek 1. Merila za sprejem bolnika z akutnim zapletom (1):

- glukoza v krvi nad 14 mmol/L in pH arterijske krvi nižji od 7,3 ali koncentracija bikarbonata manjša od 15 mekv/L ob zmerni ketonuriji oziroma ketonemiji,
- motena zavest ob povišani osmolalnosti plazme s hiperglikemijo običajno nad 30 mmol/L ter osmolalnostjo, večjo od 320 mOsm/kg,
- glukoza v plazmi nižja od 2,8 mmol/L ob vztrajajoči motnji zavesti kljub zdravljenju hipoglikemije,
- koma ali sprememba vedenja kot posledica hipoglikemije,
- stanje po korekciji hude hipoglikemije, v kolikor se ne more bolniku zagotoviti vsaj 12-urnega nadzora odgovorne odrasle osebe,
- stanje po hipoglikemiji, povzročeni s preparati sulfonilsečnine.

Dodatek 2. Merila za sprejem bolnika s kronično neurejeno sladkorno boleznijo (1):

- hiperglikemija s simptomi in znaki izsušitve,
- ponavljajoča se hiperglikemija na tešče (krvni sladkor >16,7 mmol/l), ali zvišan HbA1C za več kot 100 odstotkov nad zgornjo mejo normale,
- ponavljajoča se hipoglikemije s krvnim sladkorjem nižjim od 2,8 mmol/L.

Literatura

1. ADA. Hospital admission guidelines for diabetes. Diabetes Care 2004; 27: S 103.
2. ADA. Standards of Medical Care in Diabetes- 2007. Diabetes Care 2007; 30 (suppl.1): S4 – S41.
3. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, Meersseman W, Wouters PJ, Milants I, Van Wijngaerden E, Bobbaers H, Bouillon R: Intensive insulin therapy in the medical ICU. N Engl J Med 2006;354:449–461.
4. International diabetes federation. Global Guideline for type 2 Diabetes. Clinical Guidelines Task Force, 2005.
5. Miller CD, Phillips LS, Ziemer DC, Gallina DL, Cook CB, El Kebbi IM: Hypoglycemia in patients with type 2 diabetes mellitus. Arch Intern Med 2001; 161:1653–1659.

IZDELAVO IN OBJAVO ŽEPNE IZDAJE SMERNIC STA OMOGOČILA

Združenje endokrinologov Slovenije

in

Novo Nordisk A/S